

HANDBUCH DER SPEZIELLEN PATHOLOGISCHEN ANATOMIE UND HISTOLOGIE

HERAUSGEGEBEN UNTER MITARBEIT
HERVORRAGENDER FACHGELEHRTER

VON

ROBERT RÖSSLE
BERLIN

NEUNTER BAND · FÜNFTER TEIL
SPEZIELLE PATHOLOGIE
DES SKELETS UND SEINER TEILE



BERLIN
SPRINGER-VERLAG
1944

SPEZIELLE PATHOLOGIE DES SKELETS UND SEINER TEILE

DIE PRIMÄREN
KNOCHENGESCHWÜLSTE

BEARBEITET VON

GEORG HERZOG
GIESSEN

MIT 232 ZUM TEIL FARBIGEN ABBILDUNGEN



BERLIN
SPRINGER-VERLAG
1944

ISBN 978-3-642-50476-1 ISBN 978-3-642-50785-4 (eBook)
DOI 10.1007/978-3-642-50785-4

**ALLE RECHTE, INSBESONDERE DAS DER ÜBERSETZUNG
IN FREMDE SPRACHEN, VORBEHALTEN.
COPYRIGHT 1944 BY SPRINGER-VERLAG OHG. IN BERLIN.**

Softcover reprint of the hardcover 1st edition 1944

Vorwort.

Der IX. Band des Handbuches der Speziellen Pathologischen Anatomie und Histologie behandelt die Krankheiten des Skeletsystems. Seit dem Erscheinen seines 1. Teiles sind 15 Jahre verstrichen. Die vorliegende Darstellung der primären Knochengeschwülste war für den 3. Teil (erschieden 1937) vorgesehen und sollte sinngemäß zusammen mit den metastatischen Tumoren und den Parasiten der Knochen erscheinen. Die Verzögerung hat sich durch die Kriegsumstände noch verstärkt. Der Plan, in dem jetzt vorliegenden 5. Teilband auch die letzten ausstehenden Kapitel, nämlich die Pathologie des Schädels und die Pathologie des Gliedmaßenskelets zu bringen, hat sich aus dem gleichen Grunde nicht verwirklichen lassen. Deshalb sollen diese beiden Teile zusammen in einem letzten, dem 6. Teilband für sich erscheinen. Der Herausgeber legt gerade auf ihre gründliche Bearbeitung besonderen Wert, da die beiden Gegenstände im Schrifttum noch nie eine originale und erschöpfende Wiedergabe erfahren haben. Die Zeitläufte verlangen also von den Freunden des Handbuches noch einmal Geduld.

Berlin, im September 1944.

R. RÖSSLE.

Inhaltsverzeichnis.

	Seite
Einleitung: Geschwulstentstehung und Determinationsproblem . . .	1
I. Hauptteil. Grundlagen und allgemeine Fragen	3
1. Begründung für die Beibehaltung der histologischen Einteilung	3
2. Frage des „Stromas“ und der tumoreigenen Zugehörigkeit der Blutgefäße . . .	5
3. Erster Beginn der Geschwulstbildung. Wachstumskomplexe	7
4. „Rückdifferenzierungen“ innerhalb des Geschwulstgewebes.	10
5. Knochensarkome nach Röntgen- und Radiumbestrahlung	12
a) Die Beobachtungen MARTLANDS am Menschen.	12
b) Experimentelle Erzeugung am Tier.	13
6. Knochengeschwülste auf dem Boden chronisch-entzündlicher Erkrankungen .	19
a) Bei Knochentuberkulose	19
b) Bei weiteren chronisch-entzündlichen Knochenerkrankungen.	23
7. Knochengeschwulst und Trauma	25
a) Sarkom und infizierte Knochenfrakturen, einschließlich Kriegsverletzungen	25
b) Kallusgeschwülste ohne Infektion	29
c) Frage der Sarkomentstehung nach Trauma ohne nachgewiesene Fraktur	34
Frage der traumatischen Verschlimmerung einer Geschwulst	37
II. Hauptteil. Spezielle Anatomie und Histologie der Knochen-	
geschwülste	39
Geschichtlicher Überblick.	39
A. Gutartige Knochengeschwülste	43
1. Fibrome und Fibromyxome	43
a) Am Skelet, abgesehen von den Kiefern	43
b) An den Kiefern	45
Ossifizierende Fibrome (mit eigener Beobachtung)	46
2. Lipome	50
a) Innere Knochenlipome	50
b) Äußere Lipome am Skelet (mit eigener Beobachtung).	52
Anhang: Maligne Lipome	54
3. Hämangiome.	55
a) Hämangiome der Wirbelsäule	56
b) Hämangiome des übrigen Skelets	61
aa) Hämangiome der Schädeldachknochen und weiterer kurzer und	
flacher Knochen (mit eigener Beobachtung)	62
bb) Hämangiome der langen Röhrenknochen.	70
Anhang: Lymphangiome.	73
4. Innere oder zentrale Chondrome und Chondromyxome	74
Allgemeine Vorfragen	74
Spezielles Vorkommen der Chondrome	78
a) Systematisierte Chondromatosis	78
1. Chondromatosis der Hände und Füße (mit eigenen Beobachtungen)	78
2. Chondromatosis ohne oder mit nur geringer Beteiligung der Hände	
und Füße	83
3. Generalisierte Chondromatosis (mit eigener Beobachtung)	83
4. OLLIERSche Wachstumsstörung	88
b) Solitäre Chondrome	92
Sarkomatöse Entartung der Chondrome	97
Feinere Histologie der Chondrome	98
Chondromyxome (mit eigener Beobachtung).	101
5. Äußere oder periphere Osteochondrome und multiple kartilagnäre heredi-	
täre Exostosis	102
Übersicht über das Schrifttum.	103
Sarkomatöse Entartung	105

	Seite
Besondere Lokalisationen	106
Solitäre Osteochondrome	107
Histologische Befunde von ENNO MÜLLER bei m.k.h. Exostosis	110
Eigene Beobachtungen	116
Subunguale Exostosen	118
Anhang: Zusammenfassung über innere und äußere Chondrome.	121
6. Reine Osteome und „bindegewebige“ Exostosen.	122
Hinweis auf die Handbuchartikel v. ALBERTINIS und v. MEYENBURG.	122
Eigene Beobachtungen von bindegewebigen Exostosen an langen Röhrenknochen	126
Innere Osteome (mit eigenen Beobachtungen)	132
Osteome des Schädeldaches (mit eigenen Beobachtungen)	139
Orbitalosteome	143
Osteome der Kiefer.	148
Anhang: Die sog. Ostitis deformans-Paget.	150
7. Gutartige Riesenzellgeschwülste	151
Betonung der Geschwulstnatur	151
Übersicht über das ältere und neuere Schrifttum	152
Eigene Beobachtungen und eigene Stellungnahme	163
„Epulis“	180
8. Solitäre Knochenzysten	181
Übersicht über das ältere und neuere Schrifttum	181
Eigene Beobachtungen und eigene Stellungnahme	189
Anhang: Die sog. Ostitis fibrosa generalisata (ENGEL- VON RECKLINGHAUSEN)	199
B. Bösartige Knochengeschwülste	202
Einteilung derselben	202
1. Osteogene Sarkome	203
Begriffsbestimmung.	203
a) Älteres Schrifttum über „Knochensarkom“	204
b) Das osteogene Sarkom und seine Unterformen im neueren Schrifttum	213
Das osteogene Sarkom nach GESCHICKTER und COPELAND (1. Chondromyxosarkom S. 219, 2. sklerosierendes oder osteoplastisches Sarkom S. 223. 3. Chondroplastisches Sarkom S. 225. 4. Osteolytisches Sarkom S. 228)	218
c) Eigene Beobachtungen von osteogenen Sarkomen.	232
Chondromyxosteosarkom	233
Primäres sklerosierendes oder osteoplastisches osteogenes Sarkom.	241
Sekundäres sklerosierendes oder osteoplastisches osteogenes Sarkom	245
Osteolytisches osteogenes Sarkom	251
2 Fälle mit vorherrschender angiosarkomatöser Komponente	251
Fall von malignem Riesenzelltumor	259
Chondroidsarkom	262
d) Frage der Sarkomform nach verschiedenen Knochenschädigungen bzw. Knochenerkrankungen	270
aa) Nach Röntgen- und Radiumbestrahlung	271
bb) Auf dem Boden von Tuberkulose, chronischer Osteomyelitis und Syphilis.	272
cc) Nach Trauma und Fraktur	277
dd) Auf dem Boden der sog. Ostitis deformans-Paget	278
2. Hämangiosarkome	284
Älteres Schrifttum	285
Neueres Schrifttum. EWINGS Einteilung des „Endothelioms“ in 1. multiples Endotheliom. 2. Solitäres Angioendotheliom und 3. diffuses Endotheliom	288
Eigene Stellungnahme	292
3. EWING-Sarkome	292
Anschluß an EWINGS Einteilung des „Endothelioms“ und Bericht über EWINGS spezielle Bearbeitung des „diffusen Endothelioms“ (des sog. EWING-Sarkoms)	292
Weitere amerikanische Forscher	294
ÖBERLING und andere französische Forscher	299
Deutsches älteres Schrifttum	300
Deutsches Schrifttum aus der Zeit nach EWINGS Arbeiten	302
Eigene Beobachtungen (4 Fälle)	304
Eigene Stellungnahme	326
Anhang: Osteogenes Schaftsarkom	329

	Seite
4. Myelome (multiples Myelom)	331
Hinweis auf die Handbuchartikel C. STERNBERGS und K. HELLYS und das grundlegende deutsche Schrifttum	331
WALLGREN	333
Amerikanische Forscher (EWING, KOLODNY, GESCHICKTER und COPELAND) Richtigstellungen im Schrifttum	334
Eigene Beobachtungen (8 Fälle, darunter S. 351 1 Fall mit zellulärer Poly- morphie und sehr reichlichen hyalinen Zelleinschlüssen sowie Lymphknoten- metastasen)	338
Eigene Stellungnahme	353
C. Besondere Geschwulstformen	356
1. Parostale Sarkome	356
a) Desmogene parostale bzw. periostale Sarkome, Begriffsbestimmung	356
Schrifttum	357
Eigene Beobachtungen (8 Fälle mit Gruppeneinteilung)	358
Zusammenfassung	365
b) Myogene parostale Sarkome (mit eigenen Beobachtungen)	367
c) Sog. neurogene parostale Sarkome (mit eigener Beobachtung)	368
d) Weitere parostale Sarkome (mit eigener Beobachtung)	369
2. Sog. primäre Epitheliome der Knochen, einschließlich Fistelkrebse	370
a) Sog. Primäre Knochenepitheliome des Schädels	371
Zylindrome und zylindromartige Tumoren des knöchernen Schädels	371
Sog. Dermoide und Cholesteatome des knöchernen Schädels	373
b) Sog. primäre Epitheliome anderer Skeletteile	374
Zusammenfassung und Stellungnahme, insbesondere zu den Begriffen „Adamantinoma tibiae“, „Speicheldrüsengeschwülste“ der Knochen u. ä.	377
Fistelkrebse	379
3. Chordome	380
Einleitung und historisches Schrifttum	380
Die embryonale Chorda dorsalis	380
Verteilung der Chordome und anatomisches Bild	382
Allgemeine Gesichtspunkte	385
Histologisches Bild auf Grund eigener Beobachtungen (3 Fälle) und mit eigener Stellungnahme (S. 395)	389
III. Hauptteil	398
1. Erbllichkeit der Knochengeschwülste	398
2. Angeborenes Auftreten der Knochengeschwülste	401
3. Die Knochengeschwülste bei den verschiedenen Rassen	402
4. Knochengeschwülste in Vorzeit und Altertum	402
Schluß (mit weiteren allgemeinen Schlußfolgerungen)	404
Schrifttum	406
Nachtrag der seit Abschluß des Artikels im Jahre 1938 erfolgten Ver- öffentlichungen mit erneuerten eigenen Stellungnahmen.	
Text, in Form von Zusätzen zu den Hauptabschnitten des Artikels	432
Schrifttum des Nachtrags	455
Namenverzeichnis	467
Sachverzeichnis	477

Einleitung¹.

Geschwülste sind Wachstumsprozesse, bei denen normale Gesetzmäßigkeiten, die bei Aufbau und Entwicklung, bei Erneuerung und Wiederherstellung von Geweben und Organen gelten, mangelhaft in Erscheinung treten oder fehlen.

Bei der embryonalen Entwicklung werden nach SPEMANN, HARRISON u. a. von Organisatoren aus durch sog. Organisationsströme dem indifferenten Gewebe Determinationen zuteil, die später in Differenzierungen sich auswirken. Übergeordnete Organisatoren lassen im planmäßigen Zuge untergeordnete entstehen, übergeordnete Determinationen und Differenzierungen machen untergeordneten, spezielleren Platz und lösen sich in ihnen auf. Die „Organisationsströme“ bedingen einerseits Determinationen für gewebliche, stoffliche Differenzierungen und mit diesen in inniger Verbindung andererseits solche für gestaltliche, gröbere und feinere Entwicklungen. Sie wirken in Determinationen noch fort im entwickelten ausgewachsenen Organismus. Das normale formale Zusammenspiel der Gewebe und Organe im erwachsenen Körper scheint in solchen fortwirkenden Determinationen verankert zu sein. Bei Erneuerung und Wiederherstellung, bei Heilung von Verletzungen und anderen Gewebsschädigungen sind es offenbar die fortwirkenden Determinationen, unter deren Einfluß die Erzielung einer normalen Form oder wenigstens einer möglichst normalen Form vor sich geht.

SPEMANN unterscheidet entsprechend den eben gemachten Ausführungen „induzierendes Aktionssystem“ und „induzierbares Reaktionssystem“. In den Geschwülsten tritt uns vermehrtes Wachstum in Verbindung mit mehr oder weniger irregulären gewebartigen und gestaltlichen Differenzierungen entgegen. Bei der Frage „Liegen den Geschwülsten Störungen im induzierenden Aktionssystem oder im induzierbaren Reaktionssystem zugrunde?“ muß die Antwort meines Erachtens lauten: Die Störungen liegen im Reaktionssystem. Deshalb kommen Induktionswirkungen im Geschwulstgewebe nicht mehr oder nur unvollkommen zur Geltung, deshalb kommt es zur Sprengung der im entwickelten Körper fortwirkenden Determinationen. Das schließt nicht aus, daß die Geschwulstgewebe selbst induzierend im Sinne des Aktionssystems SPEMANNs wirken können, wie das tatsächlich besonders bei epithelialen Geschwülsten in bezug auf Stroma und umgebendes Mesenchym der Fall ist. Eine solche Beantwortung der gestellten Frage entspricht auch der bisherigen Meinung (BORST u. a.) und wurde von mir selbst schon früher in meinem Artikel „Experimentelle Zoologie und Pathologie“ (S. 261) vorgetragen.

¹ Die Bearbeitung der primären Knochengeschwülste schien mir auch das Eingehen auf allgemein-pathologische Probleme zu fordern und ist deshalb mehr im Sinne einer Monographie durchgeführt. — Für Überlassung von Präparaten und Abbildungen habe ich vielfach zu danken; die Geber sind jeweils im Text oder bei der Erklärung der Bilder genannt. — Im wesentlichen war die Arbeit bereits im Jahre 1938 abgeschlossen. — Beim Erscheinen des Artikels ist noch ein kurzer Nachtrag angefügt, der das Schrifttum bis 1943 berücksichtigt.

Während normales Wachstum und normale Differenzierung abhängig von induzierenden Aktionen vor sich gehen, sehen wir das Wesen der Geschwulst darin, daß sich Wachstum und Differenzierungen mehr oder weniger befreit davon, autonom vollziehen. Die jeweiligen, in den Geweben vorhandenen Determinationen, die von früheren oder daneben noch herlaufenden Induktionen herrühren, treten in der Geschwulst unabhängig in Erscheinung. Reize, die in gewissem Sinne auch „induzierende Aktionen“ sind, gehen ferner von Fremdkörpern, Infektionserregern, Wunden usw. aus und werden von dem normalen Gewebe, dem normalen „Reaktionssystem“, in uns bekannten regelmäßigen Weisen beantwortet, führen zu regelmäßigen abhängigen Differenzierungen. Auch ein von solchen Reizen abhängiges primäres Geschehen vollzieht sich in den Geschwülsten nicht oder nur mangelhaft.

Die Geschwulsterkrankungen, die geschwulstbedingenden Störungen in den Geweben können auf einen kleinen Bezirk beschränkt sein oder auch ein größeres Gebiet in Mitleidenschaft ziehen, sie können multipel, systematisiert oder generalisiert auftreten. — Die Störungen können auch dem Grade nach verschieden sein, können verschieden tief in das innere Getriebe, in die normalen Potenzen der Zellen und Gewebe eingreifen. Im Geschwulstgewebe können Differenzierungen in dem einen Falle in übermäßiger Weise, in dem anderen nur mangelhaft auftreten, in einem dritten Falle können sie überhaupt fehlen. Im allgemeinen steht bekanntlich in den Geschwülsten das Wachstum, die Zellvermehrung in umgekehrtem Verhältnis zu den Differenzierungen; je weniger Differenzierungen, um so stürmischer ist das Wachstum. Der Grad der Störung bestimmt, wieweit sich die Geschwulst noch der normalen Gewebsart und der normalen Form angleicht, inwieweit noch normale Determinationen und Differenzierungen im Gewebe Fuß fassen können oder Fuß gefaßt haben, mit anderen Worten, er bestimmt den Grad der Gut- und Bösartigkeit der Geschwulst. Die intrazellulären Störungen können, worauf ich gleichfalls in meinem Artikel „Experimentelle Zoologie und Pathologie“ bereits eingegangen war, offenbar auch zunächst mehr oder weniger lange von normalen Potenzen, normalen Determinationen und Differenzierungen überdeckt sein und erst später nach Verbrauch der normalen Potenzen oder Steigerung der krankhaften Störungen in Erscheinung treten. Der Grad der Störung bestimmt auch, ob noch in der Geschwulst sich reaktive Vorgänge abspielen, ob Organisations- und Resorptionsreize beantwortet werden und wie sie beantwortet werden. Davon wird gerade bei den Knochengeschwülsten eingehend zu sprechen sein. — Falsche Vorstellungen werden erweckt, wenn immer nur von Geschwulstzellen und ihrem Wachstum gesprochen wird. In vielen, ja wohl den meisten Geschwülsten handelt es sich um Wachstumskomplexe, um geschwulstmäßig wachsende Gewebe, die mehr oder weniger den Vergleich mit den entsprechenden normalen Geweben und ihren Wachstumskomplexen ziehen lassen. Osteome entstehen z. B. nicht durch Wucherung von vorhandenen ausgebildeten Osteoplasten, sondern durch Wucherung osteoplastischen Gewebes, eines Gewebes also, in dem aus indifferenten Zellen Osteoplasten sich erst entwickeln. Es sind auch nicht oder jedenfalls weniger die fertigen differenzierten Gewebelemente, in denen die Geschwulsterkrankung auftritt, als die Keimlager der jeweiligen Gewebe. Histologisch nachweislich treten vielfach in den Keimlagern die primären Geschwulstwucherungen zutage. Die in den Keimlagern verankerten Determinationen wirken sich dann beim geschwulstmäßigen Wachstum in mehr oder weniger irregulären Differenzierungen aus. Auch können „latente“ früher empfangene Determinationen, die bei solchen Keimlagern im normalen Gang nicht mehr in Differenzierungen zum Ausdruck gekommen wären, im geschwulstmäßigen Wachstum in Erscheinung treten; z. B. kann Knorpelgewebe in periostal

entstandenen Geschwülsten zur Entwicklung kommen. Aus einem Keimlager kann ferner in der Geschwulst bald diese, bald jene determinierte Gewebsform zur Differenzierung kommen oder können gar zwei oder mehr Gewebsformen nebeneinander entstehen.

Wenn wir der Frage der mitotischen Teilung noch unser Augenmerk zuwenden, so ist diese nach verschiedenen Beobachtungen eine primäre, ursprüngliche, als solche keine Ermüdung kennende Eigenschaft der zellulären bioplastischen Substanz. Diese primäre Eigenschaft geht im normalen Körper bei seiner Entwicklung entsprechend dem Fortschreiten der durch Determination und Differenzierung bedingten Zellbeanspruchungen und Zelleistungen zurück und kehrt wieder unter bestimmten Anlässen, wenn Determinationen und Differenzierungen zurücktreten oder wegfallen, wie bei Regeneration, Organisation, in Gewebekulturen usw. Auch die Geschwulst mobilisiert die Teilungsfähigkeit der Zellen und läßt sie, je mehr Determinationen und Differenzierungen zurücktreten, hervortreten. Aber erstens fehlen bei der Geschwulst die bestimmten Anlässe, zweitens sind es vielfach ganz irreguläre, krankhafte Differenzierungen und irreguläre krankhafte Mitosen, denen wir in ihr begegnen. Und wenn in den bösartigen Geschwülsten die Zellteilung das Bild beherrscht, so ist offenbar die Erkrankung der zellulären bioplastischen Substanz so tiefgreifend gewesen, daß jene primäre ursprüngliche Eigenschaft mehr oder weniger allein und mit mehr oder weniger eigenen Störungen übriggeblieben ist.

Diese kurzen allgemeinen Ausführungen seien vorangesetzt zur Begründung der Ansicht, daß die den Geschwülsten zugrunde liegenden Störungen in das „induzierbare Reaktionssystem“, nicht in das „induzierende Aktionssystem“ zu verlegen sind. Damit stimmt weiter überein einerseits die Tatsache, daß allgemeine und örtliche, insbesondere konstitutionelle, in der Erbmasse gelegene Faktoren für die geschwulstmäßige Erkrankung der Gewebe in Betracht kommen, andererseits die Beobachtung, daß Strahlenwirkungen eine solche hervorrufen können. So sehen wir also in der Geschwulst eine Störung des intrazellulär verankerten geweblichen Getriebes, die mutationsartig auftritt, zu einem selbständigen und im Prinzip irreversiblen Geschehen führt, jedoch durch Angleiche mit dem normalen syntonischen Geschehen verbunden ist.

I. Hauptteil. Grundlagen und allgemeine Fragen.

Die Überlegungen über die Histogenese von Geschwülsten sind in der Einleitung vorausgeschickt, um verschiedene allgemeine Fragen, die im ersten Hauptteil noch besprochen werden sollen, und die speziellen systematischen Betrachtungen des zweiten Hauptteiles kausal zu unterbauen.

1. Begründung für die Beibehaltung der histologischen Einteilung.

In neuere Zeit ist verschiedentlich der Versuch gemacht worden, die histologische bzw. histogenetische Einteilung der Knochengeschwülste durch Einteilungen zu ersetzen, die mehr das klinische Bild, insbesondere die auf den Röntgenbildern hervortretenden Veränderungen zur Grundlage nehmen. Es ist zuzugeben, daß bis in die neuere Zeit herein die histologische Erfassung der Knochengeschwülste zum Teil eine ungenügende war, und insbesondere die histologische Diagnose der Probeexzision zuweilen nicht zum Ziele führte. In neuester Zeit ist hierin aber ein Wandel eingetreten. Wenn auch nicht zu behaupten ist, daß an der histologischen Erfassung der Knochengeschwülste nichts mehr zu bessern wäre, oder etwa gar, daß die einschlägigen Probleme alle

erledigt wären, so liegt doch heute die gewebliche Erforschung der verschiedenen Geschwulsttypen des Skeletes genügend fest, um damit eine systematische Einteilung zu begründen. Eine neueste Bearbeitung der Knochengeschwülste durch GESCHICKTER und COPELAND hat gleichfalls die histologische Grundlage betont. Die histologische Methode bringt uns auch heutzutage noch das Geschehen in den Geschwülsten am unmittelbarsten nahe und es liegt nur an der zu geringen Tiefe oder Weite der angewendeten Forschung, wenn sie im Stiche zu lassen scheint. Die anatomische Lokalisation ist zweifellos daneben von wesentlicher Bedeutung und für das Verständnis der Histogenese und ihrer Kausalität unerlässlich. Sicher haben die Röntgenbilder, die uns namentlich in die verschiedenen Stadien einen Blick tun lassen, dazu beigetragen, die Biologie der Knochengeschwülste zu erfassen, und sind zu einem unentbehrlichen Mittel der Erkennung der Geschwülste *intra vitam* geworden. Uns pathologischen Anatomen fällt heute die Aufgabe zu, die Röntgenbilder mit den anatomischen und histologischen Präparaten in Einklang zu bringen. Deshalb wird im speziellen Teil bei besonders wichtigen Geschwulstformen neben das anatomische und histologische Bild auch die Röntgenaufnahme gestellt werden. Klinische und röntgenologische Beobachtungen einerseits, anatomische und histologische Befunde andererseits müssen sich gegenseitig ergänzen und befruchten. Für die Einteilung der Geschwülste scheint es mir aber richtig, an dem histogenetischen Prinzip festzuhalten. Unter seiner Führung vermögen wir am tiefsten in das Wesen der Knochengeschwülste einzudringen.

Alle Gewebe des Organismus, alle in einem Organ oder in einem Organsystem vorkommenden Gewebe können in geschwulstmäßigem Wachstum, und zwar sowohl in gutartigem als auch in bösartigem, auftreten. Die hauptsächlich in einem Organ oder in einem Organsystem vertretenen Gewebe bilden auch die hauptsächlichlichen Geschwülste desselben. Diese letzteren sind dann die für die Praxis besonders wichtigen Geschwulstformen. Die hauptsächlichlichen Knochengeschwülste werden also aus knorpeligen, osteoplastischen und osteoklastischen Gewebswucherungen bestehen. Wenn bindegewebige Schleimzellwucherungen nicht selten in Knochengeschwülsten auftreten, so ist das vor allem durch die normale enge Verwandtschaft mit dem „arthrogenen“, bzw. dem weiteren, knochen-nahen schleimigen Bindegewebe bedingt. Daß auch die Blutgefäße in Knochengeschwülsten die Hauptproliferationen abgeben können, wird aus ihrer wesentlichen Beteiligung an Entwicklung und Zusammensetzung des Skeletes verständlich. Ohne weiteres sind so auch zu erklären die vom fibrillären kollagenen und vom retikulären Bindegewebe ausgehenden Tumoren, sowie die im weiteren Sinne hierhergehörigen, vom blutbildenden Knochenmark herrührenden Geschwülste. Wenn sich ferner in Knochengeschwülsten oft mehrere Gewebe, schleimgewebliche, knorpelige und knöcherne Proliferationen verbinden, so ist dies wiederum aus den engen genetischen Beziehungen solcher Gewebe beim normalen Aufbau zu verstehen. Wenn sich hämangiomatöse Wucherungen z. B. außen am Schädel mit osteoplastischen, zentral in der Metaphyse von Röhrenknochen mit osteoklastischen Geschwulstbildungen kombinieren, so hat dies gleichfalls seinen Grund in der normalen engen histogenetischen Verbindung. Auch die bei den Knochengeschwülsten nicht selten vorkommenden Varianten und Übergangsformen zwischen gut- und bösartig kommen an Hand der histogenetischen Einteilung besser heraus. Wenden wir dazu noch die in der Einleitung dargelegten Grundsätze an, so werden wir nicht mehr von der histogenetischen Einteilung als einer nur losen Aneinanderreihung sprechen können, sondern werden in ihr wenigstens in formal-genetischer Hinsicht auch eine kausal befriedigende Ordnung sehen. Die folgenden Ausführungen, besonders die des zweiten speziellen Hauptteiles werden dafür weitere Beweise bringen.

2. Frage des „Stromas“ und der tumoreigenen Zugehörigkeit der Blutgefäße.

Die Frage der Zugehörigkeit der Blutgefäße und damit die Frage des Stromas überhaupt drängt gerade bei den Knochengeschwülsten zu einer allgemeinen Erörterung. Darauf, daß die Blutgefäße in bindegewebigen Geschwülsten nicht schlechtweg als Stroma bezeichnet werden dürfen, sondern wenigstens meist als tumoreigene Formationen zu betrachten sind, habe ich schon früher (1923 und 1926, S. 261 u. f.) hingewiesen. Sie sind im Prinzip genetisch ebensowenig von dem bindegewebigen Geschwulstgewebe zu trennen, wie sie nicht von dem bindegewebigen normalen Gewebe zu scheiden sind. Gefäßwandzellen, insbesondere Adventitialzellen bilden bei Fibromen, Lipomen, Spindelzellsarkomen und anderen Geschwülsten den Ausgangspunkt neuer Proliferationen, wie sie auch für die entsprechenden normalen Gewebe eine Matrix darstellen.

Innerhalb des Gesamtmesenchyms ist bei der embryonalen und fetalen Entwicklung die Möglichkeit potentieller Verschiebungen gegeben, die bald mehr zur Entwicklung von Blutgefäßen, bald mehr zu der retikulären Gewebes, bald mehr zu der fibroplastischen, osteoplastischen und anderen Gewebes führt. Solche Möglichkeiten potentieller Verschiebungen bleiben beim späteren Ausbau des Körpers bindegewebigen Keimlagern normalerweise noch erhalten. Solche potentiellen Verschiebungen kommen auch in den mesenchymalen Geschwülsten zum Ausdruck. So erklären sich die fließenden Zwischenformen zwischen Hämangiomen einerseits, eigentlichen Binde substanzgeschwülsten, wie Fibromen, Lipomen, andererseits.

Die erwähnten Punkte gelten insbesondere für die Knochengeschwülste: Beim Dickenwachstum der Knochenschäfte oder bei der Entwicklung der sog. Periostitis ossificans entstehen, wie ich mit NAUMER gesehen habe, in dem periostalen Keimlager, in der sog. osteogenetischen Schicht des Periosts Gefäßkapillaren nicht durch Sprossung, sondern zwischen den indifferenten Zellverbänden durch primäre Spaltbildung, wobei zunächst die eigentlichen Uferzellen noch nicht den Charakter der Endothelien tragen, sondern den Zellformen des übrigen Gewebes, die in der Hauptsache zu Osteoplasten werden, gleichen. Von vornherein kann nicht bestimmt sein, welche Zelle später zu einer Endothelzelle, welche zu einem Osteoplasten wird. Bei der endochondralen Ossifikation liegen gleichfalls indifferentere mesenchymale Wucherungen zugrunde mit Potenzverschiebungen zwischen Gefäßwandzellen, Osteoplasten und Osteoklasten, wenn auch dabei gemäß dem Umstand, daß es sich hier nicht um ruhende Keimlager, sondern gleichzeitig um stark wachsende und sich alsbald differenzierende Formationen handelt, die Gefäßbildung von vornherein im Vordergrund steht. v. ALBERTINI hat neuerdings bei Riesenzelltumoren der Knochen, vor allem bei Epuliden, die tumoreigene Entwicklung von Kapillarspalten festgestellt. Er interpretiert diese primären Gefäßspalten als Differenzierungsleistung eines angenommenen liegengebliebenen embryonalen Mesenchymkeimes; die Umbildung von mesenchymalem Maschengewebe zu spaltförmigen Kapillaren sei ein Vorgang, wie wir ihn allein im embryonalen Mesenchym kennen. Von solchen in embryonaler Weise gebildeten Gefäßen aus kommt nach v. ALBERTINI später Gefäßbildung auch durch Sprossung zustande. Inwiefern sich meine Anschauung über die Geschwulstentstehung von der v. ALBERTINI'S unterscheidet, wird noch erörtert werden. Gefäßspaltbildungen der genannten Art lassen sich aber nicht nur bei Riesenzellgeschwülsten, sondern auch bei anderen Knochengeschwülsten insbesondere bei Osteomen und Osteochondromen, sowie bei osteogenen Sarkomen, Myxochondroosteosarkomen und osteoplastischen

Sarkomen, in den primären geschwulstmäßigen Keimlagerwucherungen nachweisen. Darauf ist in meinem Referatvortrag auf der Pathologentagung 1936 schon hingewiesen. Der Anschluß an die Hauptzirkulation geschieht auf die gleiche Weise, wie die im embryonalen Mesenchym oder bei Periostitis ossificans immer wieder sich bildenden primären Gefäße an die übrige Zirkulation angeschlossen werden, und wiederholt sich, wie hier, beim Fortschreiten des Geschwulstwachstums immer wieder aufs Neue. Auf die Beobachtungen im einzelnen wird im speziellen Teil näher eingegangen werden. Nach der Gewebsart der Geschwulst liegen dabei gewisse Verschiedenheiten vor, die sich aber andererseits angleichen an das jeweilige normale Geschehen. Diese tumoreigene Gefäßbildung ist übrigens nicht etwa nur eine Eigentümlichkeit der Knochengeschwülste, sondern sie begegnet dem, der sie kennt, an sehr zahlreichen gut- und bösartigen Bindegewebstumoren. Schon RIBBERT hat sie gesehen und bildet sie in seiner Geschwulstlehre ab.

Auf die tumoreigene Entstehung weist ferner der Charakter der die primären Gefäßspalten begrenzenden Zellformen hin: Sie gleichen, wenigstens zunächst, durchaus den jeweiligen Zellformen der übrigen Geschwulst. Bei den osteogenen Sarkomen tritt dieses Moment besonders deutlich hervor. In Riesenzellgeschwülsten können, das sei hier gleich hinzugefügt, die die primären Gefäßspalten begrenzenden Elemente vielkernig, d. h. Riesenzellen sein.

Aber auch die Form der primären Gefäße und Gefäßnetze weist darauf hin. So können sinusartige Formen, wie wir sie im Knochenmark antreffen, in gewissen Riesenzellgeschwülsten und osteolytischen Sarkomen in Gestalt kavernös-angiomatöser Proliferationen wiederholt sein. Auch die normalen offenen „retikulären“ Blutkapillaren des Knochenmarks werden nicht selten reproduziert, besonders in den metaphysären, zu den solitären Knochenzysten führenden Riesenzelltumoren in Gestalt oft ausgedehnter mesenchymaler Zellnetze, deren Maschen mit Blut mehr oder weniger prall gefüllt sind,; es mag sein, daß die große Ausdehnung der bluterfüllten netzförmigen Zellverbände zum Teil durch hämorrhagische Infiltration zustande kommt; nachweislich hängen aber solche „Netze“ oft auch in der Geschwulst mit geschlossenen weiten sinusartigen Gefäßen zusammen und liegen Kombinationen mit kavernös-hämangiomatösen Proliferationen vor. Ferner treten die eigentümlichen Gefäßarkaden, die vom Periost aus bei der Bildung der HAVERSSchen und VOLKMANNschen Kanäle entstehen, uns in gewissen periostalen Knochengeschwülsten deutlich entgegen.

In der Geschwulst vermögen sich die neugebildeten Gefäße weiterzudifferenzieren. Die primären auskleidenden Zellen werden flacher und können schließlich von normalen Endothelien nicht mehr unterschieden werden. So bilden sich Kapillaren, denen man später ihre tumoreigene Entstehung ohne weiteres nicht mehr ansieht. Während die auskleidenden Zellen später offenbar besonders durch das fließende Blut immer mehr eine funktionell-formative Differenzierung zu Endothelzellen durchmachen, bleiben die außen ihnen anliegenden „adventitiellen“ Zellen indifferent und können weitere Differenzierungen eingehen. Unter Umständen setzt die Entwicklung besonderer adventitieller Mäntel ein. Meist aber gehen die adventitiellen Proliferationen ohne scharfe Grenze in das sich differenzierende Geschwulstgewebe über. Bei langsamer wachsenden Geschwülsten, wie Fibromen oder Osteomen, kann es auch zur Entwicklung einer Media in der Gefäßwand, zur Differenzierung von Arterien und Venen, kommen.

Übergangsformen bzw. Mischformen von hämangiomatösen Wucherungen und anderen bindegewebigen Geschwulstproliferationen kommen gerade auch bei Knochentumoren nicht selten vor. So sind Übergangsformen zwischen

Lipomen und Hämangiomen der Wirbelkörper, zwischen Osteomen und Hämangiomen der Schädeldachknochen, zwischen *Epulis angiomatosa* und *Epulis fibromatosa* — mit und ohne Riesenzellen (BEYER) — bekannt. Auch die übrigen Riesenzellgeschwülste zeichnen sich oft durch besonders reichliche Gefäßneubildung aus und nehmen in ihnen dann besonders gern die Gefäßwucherungen, wie erwähnt, kavernös-angiomatösen Charakter oder den Typus offener Netze an. Geschwulstwucherungen mit offenen „Blutnetzen“ bilden übrigens die Grundlage der sog. braunen Tumoren wohl allgemein.

Bei der Erörterung des Gefäßverhaltens in den Geschwülsten ist noch darauf hinzuweisen, daß sich Kapillaren und in der Geschwulst entstandene Kapillarspalten wieder zurückbilden können. Die aus dem Verband freiwerdenden endothelialen Elemente können sich dann in Zellen der übrigen Geschwulstformationen umbilden. Unter den Knochengeschwülsten konnte ich dies besonders in Myxomen verfolgen. Die Auflösung von Kapillaren und die Überführung von Endothelzellen in Fibroplasten und phagozytäre Formen ist bekanntlich normalerweise während der Entwicklung und später weit verbreitet, besonders bei der Bildung von Narbengewebe aus dem ursprünglich gefäßreichen Granulationsgewebe zu beobachten. Auch in Gewebskulturen ist solches leicht zu verfolgen (Gg. HERZOG, SCHOPPER). NAUMER hat an Knochen bei der Auflösung von Kapillaren in VOLKMANN'Schen Kanälen die Überführung von Gefäßwandzellen in Osteoplasten gesehen.

3. Erster Beginn der Geschwulstbildung. Wachstumskomplexe.

Die Auseinandersetzung über den **Beginn der Knochengeschwülste** schließt sich in vielem an das an, was in dem vorhergehenden Abschnitt über Gefäßentwicklung gesagt ist. v. ALBERTINI rechnet die Riesenzellgeschwülste des Skelets zu den dysontogenetischen Gewächsen und nimmt als Geschwulstanlagen „jugendliche, aber nicht frühembryonale Mesenchymkeime“ an. Die Geschwulstbildung leitet er im Sinne EUGEN ALBRECHTS von undifferenziert liegendebliebenen, unverbrauchten Zellgruppen her, die später ihre Entwicklung nachzuholen versuchen. Dysontogenetische Geschwülste sind bekannt, und es wäre a priori möglich, daß auch die genannten Knochengeschwülste dazu gehören. Meines Erachtens ist allerdings im allgemeinen schon das „Liegengeblieben“ und die „Versprengung“ von Keimen während der embryonalen bzw. fetalen Entwicklung auf intrazelluläre Erkrankung im Sinne einer geschwulstmäßigen Störung zurückzuführen; sie hat die Keime aus der Bahn geworfen, hat die Wirkung der normalen Induktionen auf dieselben und das normale Auftreten von Determinationen in ihnen verhindert. Auf die Art und die Tiefe der intrazellulären Störung kommt es dann an, ob solche Keime den Boden für weiteres Geschwulstwachstum abgeben oder nicht.

Im allgemeinen werden aber solche „liegendebliebene oder versprengte Keime“ nicht als Grundlagen von Geschwülsten gelten können. Nach den Darlegungen in der Einleitung können die krankhaften zur Geschwulstbildung führenden Störungen von den normalen Potenzen überdeckt sein. Letztere befähigen die Zellen und Gewebe zunächst, unter Umständen vielleicht für immer, die normalen Bahnen einzuhalten, normale Determinationen aufzunehmen und normale Differenzierungen zu bewerkstelligen. Erst wenn die normalen Potenzen zurücktreten, sei es durch den regulären Verbrauch allein, sei es durch hinzukommende, auf dem Gebiet der Regeneration oder besonderer Reize gelegene Momente veranlaßt, erhalten die jeweiligen geschwulstmäßigen Störungen die Oberhand und treten die Geschwulstneubildungen in Erscheinung. Die krankhaften Geschwulstanlagen

können offenbar aber auch durch erworbene Faktoren lokaler und allgemeiner Art gesteigert, vielleicht auch allein veranlaßt werden. Nach den vorliegenden Erfahrungen besteht eine gewisse Reziprozität zwischen dem Grad der konstitutionell bedingten intracellulären Störung und dem der von erworbenen Faktoren ausgehenden Wirkung; je geringer der eine ist, um so stärker muß der andere sein.

Nun gehen nachweislich, wovon im vorangegangenen Abschnitt schon die Rede war und später im speziellen Hauptteil noch genauer gesprochen wird, viele Knochengeschwülste mit primär wuchernden Keimlagern, mit primären indifferentzelligen Geschwulstwucherungen, wie wir sie weiterhin nennen werden, einher; erst in der Geschwulst, während des Geschwulstwachstums differenzieren sich die jeweiligen Geschwulstgewebe aus. Primäre Wucherungen der osteogenetischen Periostschicht sind für alle periostalen Geschwülste, gutartige und bösartige, nachzuweisen, für Myxome, Chondrome, Osteome, sowie für Myxochondroosteosarkome und für die osteoplastische oder sklerosierende Form des osteogenen Sarkoms. Im Prinzip herrscht hierin Gleichheit. Im einzelnen, bei den einzelnen Geschwulstgeweben sind die Formationen verschieden, was natürlich mit dem normalen genetischen Geschehen zusammenhängt. Bei Myxomen und Chondromen handelt es sich um in der Differenzierung weniger erstarrende, ontogenetisch und phylogenetisch jüngere Gewebe; sie können sich als solche noch stärker vermehren, bei ihnen treten die primär wuchernden Keimlager mitunter zurück; ebenso ist die Gefäßentwicklung bei ihnen im allgemeinen eine geringere. Bei reinen osteoplastischen Tumoren, gutartigen und bösartigen, dagegen entwickeln sich gleichzeitig aus den wuchernden Keimlagern — wieder in Anpassung an das normale Geschehen — reichlich Gefäße und fehlt oder tritt zurück eine Vermehrung der einmal differenzierten Knochenzellen.

Für solche periostalen Geschwülste ist also erstens die Annahme liegender embryonaler Keime gar nicht nötig. Die in der Geschwulst vor sich gehende Differenzierung, Gefäßspaltbildung, Knorpel- und Knochenentwicklung, ist durch die Tatsache, daß es sich um primäre Keimlagerwucherungen handelt, völlig erklärt. Sodann ist aber auch das Liegenbleiben der Keime an und für sich kaum denkbar. Die genannten Tumoren entstehen zu allermeist in den Metaphysen von Röhrenknochen bei 10—20jährigen Menschen, also im Alter des stärksten Wachstums. Beim Längenwachstum der Röhrenknochen tritt bekanntlich eine Verschiebung derart ein, daß ursprünglich metaphysäre Abschnitte in die Diaphyse über- und in ihr aufgehen, während neugebildete Metaphysen nachrücken. Ferner hat ENNO MÜLLER bei seinen grundlegenden Untersuchungen über die hereditäre kartilaginäre Exostosis einwandfrei auch noch beim 26jährigen den ersten Beginn von knorpeligen Wucherungen im metaphysären Periost histologisch nachweisen können. Die primären Wucherungen der periostalen Geschwülste entstehen also wohl sicher im allgemeinen erst später aus dem normalen oder wenigstens normal erscheinenden osteogenetischen Keimlager des Periosts. Die Erklärung dafür ist oben schon gegeben und liegt darin, daß die krankhaften Geschwulstanlagen von normalen Potenzen überdeckt sein können.

v. ALBERTINI hat seine Studien an Riesenzellgeschwülsten gemacht. Am Skelet treten diese in der Regel bei 10—20jährigen Menschen zentral in Epiphysen und Metaphysen der Röhrenknochen auf und hängen mit der endochondralen Ossifikation zusammen. Im speziellen Teil wird näher ausgeführt werden, daß bei solchen Riesenzelltumoren neben geschwulstmäßig wucherndem osteoklastischem Gewebe häufig auch geschwulstmäßig wucherndes osteoplastisches Gewebe auftritt, und daß diese Tatsache meines Erachtens ihre

Erklärung darin findet, daß das Gewebe schon normalerweise Determinationen gleichzeitig für Abbau — Osteoklasie — und Anbau — Osteoplasie — empfangen hat. In ähnlicher Weise erklären sich die häufig, besonders in den metaphysären Riesenzelltumoren weiterhin mitvergesellschafteten haemangiomatösen, oft kavernösen Wucherungen, worauf schon im letzten Abschnitt bei der Besprechung der tumoreigenen Gefäßentstehung hingewiesen ist. Auch bei den genannten Riesenzelltumoren muß als Grundlage meines Erachtens das an Epi- und Metaphysen zentral vorhandene mesenchymale Keimgewebe gelten, wenn es da auch nicht in einer so geschlossenen Lage auftritt, wie sie die osteogenetische Schicht des Periostes darstellt. Das im jugendlichen Alter andauernde und rasch vor sich gehende Wachstum bedingt da eben andere Formationen, bedingt namentlich da eine stärkere Mitentwicklung der Gefäße von vornherein. Zweifellos sind aber hinsichtlich Osteoklasie und Osteoplasie auch diesem jugendlichen Gefäßbindegewebe noch indifferentere Potenzen zuzuerkennen. Daß für Riesenzelltumoren in der sich mit dem Wachstum verschiebenden Metaphyse etwa „liegende Keime“ ursächlich in Betracht kommen, ist von vornherein sehr unwahrscheinlich. Für die Riesenzellgeschwülste der Epulis nehme ich mit GESCHICKTER und COPELAND die sog. Resorptivorgane an den Milchzähnen als Grundlage an. Hierbei treten kompaktere mesenchymale Keimlager in Aktion. Aus diesem besonderen Keimgewebe heraus erklären sich auch die gewissen Unterschiede zwischen den „Epuliden“ und den Riesenzellgeschwülsten der übrigen Skeletteile. Auf die etwaige Frage, wo liegen denn die Keimlager der bindegewebigen Tumoren anderer Örtlichkeiten, z. B. der Haut, möchte ich antworten: Vor allem kommen die Adventitialzellen der Gefäßkapillaren dafür in Betracht, die ja im allgemeinen kein speziell differenziertes Gewebe, sondern ein Depot jugendlicher indifferenten Mesenchymzellen darstellen. Die Keimlager adventitieller Gefäßwandzellen, die Keimlager des Perichondriums und des Periosts sind es ferner auch, die bei chronisch-entzündlichen, organisatorischen und regenerativen Prozessen im wesentlichen die Gewebsneubildungen liefern. Und wenn dann aus solchen Prozessen Geschwülste entstehen, wovon wir in bezug auf die Knochengeschwülste noch zu reden haben, so bilden auch in diesem Falle die jeweiligen Keimlager den Ausgangspunkt.

Gewiß ist auf Grund der gegebenen Darlegungen eine Reihe vorstellbar von „dysontogenetisch“ aus dem embryonalen bzw. fetalen indifferenten Mesenchym herzuleitenden Geschwülsten zu denen, die erst im späteren Leben aus indifferenten mesenchymalen Keimlagern entstehen. Zwischen beiden bestünde ein innerer Zusammenhang, nicht etwa eine Gegensätzlichkeit. Im allgemeinen dürfte für die Knochentumoren auf Grund der histogenetischen Beobachtungen aber die zweite Form gelten.

Namentlich sprechen für die vorgetragene kausale Auffassung der Geschwulstentstehung, die man vielleicht kurz als dynamische kennzeichnen kann, die experimentellen Röntgen- und Radiumsarkome der Knochen, wie sie LÜDIN und weiterhin unter anderen besonders SCHÜRCH und UEHLINGER erzeugt haben. Die geweblichen Veränderungen solcher Tiertumoren gleichen weitgehend denen menschlicher Knochensarkome, auch hinsichtlich tumoreigener Gefäßentstehung usw. Im 5. Abschnitt des 1. Hauptteiles wird von ihnen ausführlicher die Rede sein.

Wie v. ALBERTINI, so glaube weiterhin auch ich, daß bei den Geschwülsten wenigstens vielfach ein periodisches Wachstum vorliegt, daß Geschwülste nicht ganz selten ihr Wachstum einstellen, um es später in vermehrtem Maße wieder aufzunehmen. Auch dabei spielen Keimlager, die zeitweise mehr zur Ruhe gekommen waren und von neuem in Wucherung übergehen, eine Hauptrolle.

Das Problem der Keimlager als Grundlage für Geschwülste muß natürlich das jeweilige Gewebe berücksichtigen und muß deshalb — wenn ich so sagen darf — *cum grano salis* behandelt werden. Chondromatöse Wucherungen können, wie SPEISER in einem Falle von Chondromatosis beim 4jährigen Kind nachgewiesen hat, auch ausgehen vom Epiphysenknorpel. Hier treffen wir in der Geschwulst im allgemeinen nicht auf indifferente mesenchymale Keimlager. Knorpel der genannten Lokalisation bedeutet frühontogenetisches Gewebe mit hochgradiger Wachstumsfähigkeit aus sich heraus. Hierher gehören auch in gewissem Sinne das retikuläre Bindegewebe und die von ihm ausgehenden Geschwülste; beim EWING-Sarkom werde ich speziell darauf zurückkommen. Keimlager in dem obigen Sinne sind auch nicht zu finden in Myelomen, bei denen es mehr frei gewordene Einzelzellen sind, die sich geschwulstmäßig vermehren.

In diesem Zusammenhang ist schließlich auf die sog. „Wachstumskomplexe“ einzugehen, deren Bildung bei den meisten Knochengeschwülsten in besonders eindrucksvoller Weise zu verfolgen ist. Unter dem Begriff „Wachstumskomplexe“ begreife ich zusammengehörige Gewebsentwicklungen, die aus den primären indifferentzelligen Geschwulstwucherungen ihren Ursprung nehmen und sich beim Wachstum der Geschwülste immer wiederholen. Sie sind bei den verschiedenen Geschwülsten nicht nur geweblich, sondern auch in Form und Ausdehnung verschieden. So verhalten sich die „Wachstumskomplexe“ z. B. bei den Myxochondrosarkomen anders in geweblicher und förmlicher Beziehung als bei den osteoplastischen Sarkomen und wieder anders als bei den Riesenzelltumoren. Auf das einzelne wird im speziellen Hauptteil eingegangen werden. Die Wachstumskomplexe der Geschwülste schließen sich natürlich eng an die der jeweiligen normalen Gewebe an. Ihre Entwicklung beginnt in der Regel mit der Bildung primärer Gefäßspalten, wie sie in dem vorhergehenden Abschnitt besprochen ist. Sie erfolgt in der Peripherie der Wachstumskomplexe, während diese im übrigen aus den sich differenzierenden jeweiligen speziellen Geschwulstgeweben bestehen. Meist erhalten innerhalb der einzelnen Wachstumskomplexe die adventitiellen Zellagen ihre Indifferenz und Wucherungsfähigkeit am längsten und geht von ihnen unter Vergrößerung der Wachstumskomplexe eine weitere Differenzierung des Geschwulstgewebes vor sich. Bei Geschwülsten, die Wachstumskomplexe bilden, kann man von einem geschlossenen Wachstum sprechen. Zu ihnen gehören übrigens, wie ich hier zusetzen möchte, allgemein auch die sog. Alveolärsarkome. Wie das Problem der Keimlager als Grundlage der Geschwülste, so ist natürlich auch die Frage der Wachstumskomplexe bei den verschiedenen Geschwülsten nicht über einen Leisten zu schlagen. Geschwülste wie die Myelome mit Neubildungen, die vor allem von Einzelzellen ausgehen, können ohne weiteres nicht hierher gerechnet werden. Ferner liegt beim polymorphzelligen Sarkom die Vermehrung vielmehr in den einzelnen Zellen und sind Wachstumskomplexe höchstens angedeutet oder nur in Perioden und Bezirken langsameren Wachstums nachweisbar.

4. „Rückdifferenzierungen“ innerhalb des Geschwulstgewebes.

In der Einleitung war schon kurz darauf hingewiesen, daß in Geschwülsten unter Umständen reaktive Vorgänge, Differenzierungen im Sinne von normalen Organisations- und Resorptionsvorgängen auftreten können, daß der „Grad“ der intrazellulären Störung bestimmt, ob in der Geschwulst solche Reize beantwortet werden und wie sie beantwortet werden. Differenzierungen dieser Art können wir in Geschwülsten kurz als „Rückdifferenzierungen“ bezeichnen. Gewiß, je schwerer die geschwulstmäßige Erkrankung in das intrazelluläre Getriebe eines Gewebes eingreift, um so mehr geht auch die Potenz für die Aufnahme

(Determination) und für die Beantwortung (Differenzierung) solcher Reize verloren. Es schießt aber über das Ziel hinaus, Differenzierungen dieser Art im Geschwulstgewebe — auch im Sarkomgewebe — generell zu leugnen oder gar aus der Feststellung solcher heraus, die Geschwulstnatur in Abrede stellen zu wollen. Ja es kann in der Folge von Resorptions- und Organisationsreizen unter besonderen Umständen zu einer gewissen Ausheilung der Geschwulst kommen! Phagozytenbildung, Auftreten lymphozytärer Infiltrate, Differenzierung fibrösen Gewebes u. a. lassen keineswegs echte primäre Geschwulstbildung ausschließen. Bekanntlich können innerhalb von Gliomen Gliomzellen sich zu Fettkörnchenzellen umbilden und kann unter Umständen auch eine zystische Ausheilung von Gliomen erfolgen. Geht man dem Nachweis von großkernigen sog. ruhenden Wanderzellen, wie sie im normalen Bindegewebe besonders an den Gefäßen auftreten, in Fibromen, namentlich in locker gebauten genauer nach, so ist man in vielen Fällen erstaunt über die Reichlichkeit ihres Vorkommens. Sie sind dabei durchaus als geschwulsteigen zu betrachten, können aber unter Umständen noch die Funktion der Resorption und Speicherung von Schlackenstoffen übernehmen. Bei Thrombosen in Hämangiomen können weitgehende Obliterationen und damit gewisse Heilungen durch Wucherung der sonst diese Geschwülste im wesentlichen ausmachenden Endothelzellen eintreten.

Das Faktum der Rückdifferenzierung tritt unter den Knochengeschwülsten besonders in den Riesenzelltumoren in Erscheinung und ist dabei wichtig, um viele auftretende Bilder zu erklären. Nicht selten tritt an der Oberfläche von Epulisriesenzelltumoren bei Ulzerationen ein Granulationsgewebe auf, das aus dem Geschwulstgewebe hervorgegangen ist. Bei Resorption von Blutungen können sich Pigmentzellen bilden. In gewissen oben erwähnten Typen von Riesenzelltumoren mit offenen blutgefüllten Zellnetzen nehmen in der Regel in großer Zahl die die Netze bildenden und mehr indifferent zu wertenden Mesenchymzellen Pigment auf und können sich aus ihnen auch abgerundete Pigmentzellen bilden. Wenn in manchen derartigen Tumoren eine Pigmentbildung in den Zellen nicht auftritt, so liegt meines Erachtens die Erklärung dafür darin, daß die Geschwulstzellen zu einer solchen Rückdifferenzierung nicht mehr fähig sind, daß der Grad der geschwulstmäßigen Störung der intrazellulären Getriebe dies nicht mehr zuläßt. Besonders ist im Schrifttum darauf hingewiesen, daß in manchen Riesenzelltumoren die Riesenzellen Pigment aufnehmen, in anderen nicht. Auch das ist mit Störungen verschiedenen Grades zu erklären; dabei ist die Riesenzellbildung als solche nicht etwa die Folge der Pigmentspeicherung, sondern primär geschwulstmäßig bedingt. Die Lipoidspeicherung in Xanthomzellen mag zum Teil wenigstens wie die Pigmentzellbildung in den Geschwülsten zu deuten sein. Allerdings denke ich dabei besonders auch daran, daß, wie in Lipomen geschwulstmäßig sich bildende Mesenchymzellen speziell darauf eingestellt sind, Neutralfett aufzunehmen, in xanthomatösen Geschwülsten z. B. der Sehnenscheiden Geschwulstzellen von vornherein auf die spezifische Speicherung von Lipoiden ausgerichtet sind. Auch die Riesenzellen selbst können in Riesenzelltumoren noch tatsächlich osteoklastische Fähigkeiten besitzen und auch auf einen Knochenabbaureiz hin entstehen. Wenn ferner in gewissen Riesenzellgeschwülsten fibröse Umwandlungen und Zysten mit fibrösen Wänden entstehen und auf diese Weise gewisse lokale Ausheilungen zustande kommen, so ist dafür wieder nur die mögliche Rückdifferenzierung die Ursache.

RIBBERT hat auf diese Vorgänge bekanntlich schon längst und mit besonderem Nachdruck hingewiesen. Daß auch durch unvollkommene Auskratzung der Riesenzelltumoren eine Ausheilung erzielt werden kann, ist bei der geschilderten Sachlage ohne weiteres verständlich. Es ist bekannt, daß Fibrome und

Hämangiome aushöhlen und verschwinden können, auch wenn sie nicht radikal entfernt werden. Solche Ausheilungen sind wenigstens zum Teil durch die Rückdifferenzierungsfähigkeit von Geschwulstzellen zu erklären, indem der gebliebene Geschwulstrest, soweit er nicht noch nachträglich zerstört wird, in Organisations- und Reparationsvorgängen aufgeht. Die in der Einleitung dargelegte Vorstellung über das Wesen der Geschwulst befriedigt meines Erachtens das kausale Bedürfnis zur Erklärung solcher Rückdifferenzierungserscheinungen völlig. Hat die geschwulstmäßige Erkrankung die intrazellulären Getriebe weniger tief ergriffen, hat sie normale Potenzen bestehen lassen, so können aufgepfropfte Reize und Determinationen das Geschwulstgewebe und ihre Zellen noch zu normalen Vorgängen und Reaktionen, wie Organisation, Speicherung usw. befähigen.

Mit der Betonung der Rückdifferenzierungsmöglichkeit, ebenso wie mit der tumoreigenen Gefäßentwicklung und dem Auftreten von Wachstumskomplexen im Geschwulstgewebe sind wohl biologische Vorgänge von allgemeiner Bedeutung für die Auffassung einer Geschwulst getroffen. Keineswegs ist aber damit an der Selbständigkeit, der Autonomie als dem prinzipiellen Wesen der Geschwülste gerüttelt.

5. Knochensarkome nach Röntgen- und Radiumbestrahlung.

Daß meine Meinung von der geschwulstmäßigen Umwandlung normalen oder wenigstens normal erscheinenden Gewebes berechtigt ist, ergibt sich besonders aus Beobachtungen von Knochensarkomen nach Röntgen- und Radiumbestrahlungen.

Ich erlaube mir hinsichtlich der Sarkomentstehung etwas weiter auszuholen. Diese Ausführungen sollen dann gleichzeitig für den nächsten Abschnitt gelten, der über die genetischen Beziehungen zu chronisch-entzündlichen Erkrankungen handelt. Daß in manchen Fällen von Röntgenbestrahlung der Haut bei Lupusfällen ein Sarkom entstanden ist, ist aus dem Schrifttum bekannt (PELS-LEUSDEN, PERTHES, ALIUS, HOFFMANN, FLEISCHER, KÜTTNER u. a.). Ich selbst beobachtete mit BECKER bei einem 22jährigen Bergmann neben Lupusnarben im Gesicht, am Hals und am Rumpf ausgedehnte lupöse, sarkomatös entartete Prozesse in der Kreuzbein- und Gesäßgegend; in Lungen und Pleuren waren zum Teil sehr umfangreiche Metastasen aufgetreten; histologisch lag ein Spindelzellsarkom mit Übergang in polymorphzelliges Sarkom vor; der Lupus bestand seit dem 12. Lebensjahr, an Gesicht und Hals ist er mehrfach bestrahlt worden, an Kreuzbein und Gesäß angeblich nicht. SAUERBRUCH beobachtete ein Röntgensarkom auf der wegen Trychophytie mit Röntgenstrahlen behandelten Kopfhaut eines Knaben. CLUNET, MARIE und RAULOT-LAPOINTE ist es gelungen, durch Röntgenbestrahlung von Ratten Sarkome zu erzeugen. — Weiter waren auch nach Teerpinselungen bei Mäusen neben Krebsen von TSUTSUI, FIBIGER und BANG, BANG und HAALAND in einer größeren Zahl von Fällen Sarkome gefunden worden. Auch nach Injektion von Teer unter die Haut sah RUSSELL 1922 bei einer Maus ein Spindelzellsarkom, bei einer Ratte ein polymorphzelliges Sarkom entstehen. Nach Injektion von Lanolin und Teer in die Mamma von Kaninchen beobachteten YAMAGIWA, SUZUKI und MARAYAMA außer Karzinomen in einem Fall die Entwicklung eines Myxofibrosarkoms (1920). Auch tierische Parasiten hat man gelegentlich als Ursache für Sarkomentwicklung nachweisen können (BORRELL, ROHDENBURG und BULLOCK). BULLOCK und CURTIS hatten nach Fütterung von Ratten mit Bandwurmeiern (*Taenia crassicolis*) neben Zystizerken in einem Teil der Fälle spindelzellige und polymorphzellige Sarkome auftreten sehen, die transplantabel waren und metastasierten.

a) Wenn ich mich der Entstehung von Knochensarkomen nach Bestrahlung zuwende, so sind vor allem die grundlegenden **Beobachtungen MARTLANDs** zu erwähnen. Dieser hatte, z. T. gemeinsam mit HUMPHRIES, nach dem mir zugänglichen Referat bis 1932 bei Arbeiterinnen von amerikanischen Leuchtfabrikanten 18 Todesfälle und darunter 7 sichere Fälle von Knochensarkom mitgeteilt; 2 weitere einzeln genannte Fälle waren als „Sarkomkandidaten“ zu bezeichnen. Ferner spricht das Referat summarisch davon, daß unter 30 noch lebenden, aber radioaktiven Kranken sich 4 Sarkomfälle befanden. Die Arbeiterinnen

hatten die Gewohnheit, beim Malen der Leuchtziffern die mit der radioaktiven Leuchtmasse beschickten Pinsel im Munde zuzuspitzen. So gelangten kleinste Mengen radioaktiver Substanzen immer wieder in ihren Körper. Von der konzentrierten Aufnahme mit dem Munde direkt aus war es mehrfach zu schweren Kiefernekrosen gekommen. Andere Mädchen, die mindestens ein halbes Jahr beschäftigt waren, zum Teil aber längere Zeit die genannte Arbeit aufgegeben hatten, waren mit den Erscheinungen schwerer Anämie erkrankt. Besonders ist in den 9 Fällen von Knochensarkom zu betonen, daß die Mädchen zum Teil über 9 Jahre schon die Tätigkeit des Leuchtziffernmalens aufgegeben hatten. MARTLAND nahm trotzdem mit Recht einen Zusammenhang zwischen der Speicherung der radioaktiven Substanzen und dem Auftreten der Knochensarkome an; in der Tat konnten auch Spuren radioaktiver Substanzen in den Knochen der erkrankten Arbeiterinnen nachgewiesen werden; offenbar hatte sich die Strahlensubstanz besonders in den Knochen deponiert.

MARTLAND fürchtet, daß die Zahl der Sarkomerkrankungen mit den 9 Beobachtungen nicht, bzw. noch nicht erschöpft ist. Die Sarkome, die hauptsächlich an Gliedmaßenknochen lokalisiert waren, gehören wenigstens größtenteils zu den osteogenen; im einzelnen lauten die Diagnosen „Spindelzelliges Sarkom“, „Chondrosarkom“, „chondroplastisches Sarkom“ u. ä. Auch das Auftreten von multiplen Sarkomen bei ein- und derselben Person ist beobachtet worden. Hervorzuheben ist, daß der Entwicklung der Sarkome Veränderungen „im Sinne der Ostitis fibrosa mit starken Gewebs- und Knochenumbauten“ vorangehen. Ein solches Vorstadium kann viele Jahre dauern; in einigen Fällen ist es auch dabei geblieben. OBERNDORFER weist mit Recht darauf hin, daß man auf Grund dieser Erfahrungen immer mehr skeptisch sich gegenüber Angaben einstellen muß, die behaupten, Sarkome wären kurze Zeit nach einem Trauma entstanden. Hinsichtlich der Frage „Sarkom und Trauma“, die später in einem eigenen Abschnitt behandelt wird, sei hier gleich noch auf 2 Fälle von MARTLAND besonders eingegangen: In dem einen war das Mädchen auf die Schulter gefallen und hatte sich den Humerus gebrochen. Ein Jahr später trat ein Sarkom der Skapula auf. Röntgenologisch war an dieser Stelle bei der Untersuchung im Anschluß an den genannten Unfall bereits das sarkomatöse Vorstadium der „Ostitis“ nachgewiesen. In einem 2. Falle waren zweimal Frakturen des Femur im Anschluß an ein leichtes Trauma, nach Sprung von einem Stuhl, eingetreten; die Untersuchung stellte an dieser Stelle eine „Radiumostitis“ fest. 2 Jahre später traten im Frakturkallus Erscheinungen des Sarkoms auf. Nach MARTLAND selbst unterscheiden sich die Sarkome mit oder ohne Trauma in keiner Weise und ist deshalb der Zusammenhang dieser Sarkome mit den Traumen abzulehnen. OBERNDORFER will ebenfalls „in diesen Fällen, in denen nach den Erfahrungen der Umschlag der vorbereitenden Gewebsbildung in Sarkom leicht ist, die Bedeutung des Traumas als auslösenden oder beschleunigenden Faktor abgelehnt wissen“.

b) Besonders möchte ich ferner auf die experimentellen, am Tier nach Röntgen-, Radium- und Mesothoriumbestrahlung erzeugten Knochensarkome hinweisen. Mit Röntgenstrahlen hatten bei Kaninchen LACASSAGNE-VINZENT 1929 ein osteogenes Femursarkom mit Spontanfraktur und Metastasen in Lungen und Brustfell, LÜDIN 1930 ein Chondrosarkom der Tibia, LACASSAGNE 1933 ein peristales Fibrosarkom des Femur mit Metastasen in den Lungen erzeugen können. Durch Radium, das in verschiedenen Suspensionsmitteln zwischen Schädeldach und harte Hirnhaut gebracht worden war, erzeugten DAELS-BILTRIS 1931 bei je einem Meerschweinchen an den Meningen (aux dépens du tissu conjonctif des méninges) ein Spindelzellsarkom mit „ausgesprochener Kreisbewegung reichlicher Zellzüge“ und ein „sehr proliferierendes Sarkom“, in dem in der Richtung



Abb. 1.



Abb. 2.

verschieden verlaufende Zellbündel und „Fragmente knöchernen Gewebes“ zu finden waren. Weiter war es SCHÜRCH und UEHLINGER zunächst 1931 in einem Einzelversuch gelungen, mit Radium beim Kaninchen ein osteogenes Kiefersarkom, und 1935 in einem Reihenversuch, mehrere osteogene Femursarkome mit vorwiegender Metastasierung in den Lungen hervorzurufen. Mit Radium hatten ferner noch SABIN-DOAN-FORKNER 1932 beim Kaninchen ein intraossales Spindelzellsarkom des Humerus mit Metastasen in axillären Lymphknoten und Lungen, JENTZNER 1936 ein osteogenes Schädel Sarkom gewonnen. Das Mesothorium brachten in Kaninchenversuchen 1932 SABIN-DOAN-FORKNER mit dem Erfolg eines osteogenen Femursarkoms zur Anwendung.

1934 erzeugten SCHÜRCH und UEHLINGER beim Kaninchen mit Mesothorium ein intra- und periostales Fibrosarkom des Femur mit Metastasen in Lungen und zahlreichen anderen Organen, 1936 ein EWING-Sarkom des Femur mit Metastasen im Skelettsystem, sowie in Lungen und anderen Organen.

Auf die besonders interessanten Versuche von SCHÜRCH und UEHLINGER gehe ich näher ein. Diese Autoren hatten zuerst in dem erwähnten, 1928 bereits begonnenen Einzelversuch bei einem Kaninchen, dem sie am Kieferwinkel eine Radiumnadel unter das Periost gestoßen und darin fast drei Wochen

Abb. 1. Experimentelles osteogenes Femursarkom nach Radiumbestrahlung, osteoplastischer Typus. Kan. 9, Röntgenbild der primären Femurgeschwulst, 19 Monate, 24 Tage nach Versuchsbeginn. [Abb. 1, 2, 3, 5, 8 aus SCHÜRCH u. UEHLINGER: Arch. klin. Chir. 183, 704 (1935).]

Abb. 2. Dasselbe wie Abb. 1. Exp. osteogenes Femursarkom, osteoplastischer Typus. Kan. 9, Röntgenbild, 21 Monate nach Versuchsbeginn.



Abb. 3. Dasselbe wie Abb. 1. Exp. osteogenes Femursarkom, osteoplastischer Typus. Kan. 9, Röntgenbild, 22 Monate nach Versuchsbeginn.

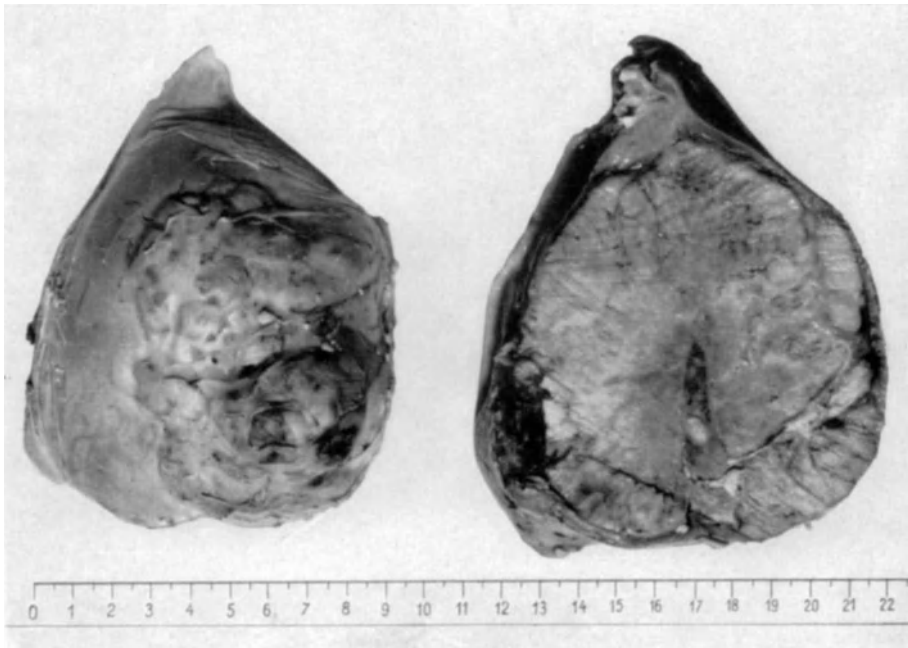


Abb. 4. Dasselbe wie Abb. 1. Exp. osteogenes Femursarkom nach Radiumbestrahlung, osteoplastischer Typus. Makroskopisches Sektionspräparat. Kan. 9. Primäre Geschwulst des Oberschenkels in Außenansicht und auf dem Durchschnitt. (Abb. 4, 6, 7, 9 und 10 verdanke ich der freundlichen Zusendung der Herren SCHÜRCH und UEHLINGER-Zürich.)

belassen hatten, nach 1½ Jahren an der radiumbestrahlten Knochenstelle ein osteogenes Sarkom festgestellt. Sehr wichtig sind die systematischen Experimente von SCHÜRCH und UEHLINGER, die diese Forscher im Anschluß an ihren Einzelversuch und ermuntert durch die inzwischen veröffentlichten MARTLANDSchen Beobachtungen am Kaninchen unternahmen:

In einer größeren Versuchsreihe brachten sie zunächst 22 Kaninchen in eine kleine, mit Meißel und Löffel erzeugte Knochenhöhle der Trochantergegend kleine Mengen von Radium, bzw. Mesothorium, suspendiert in Vaseline. Bis zur ersten Veröffentlichung im



Abb. 5.

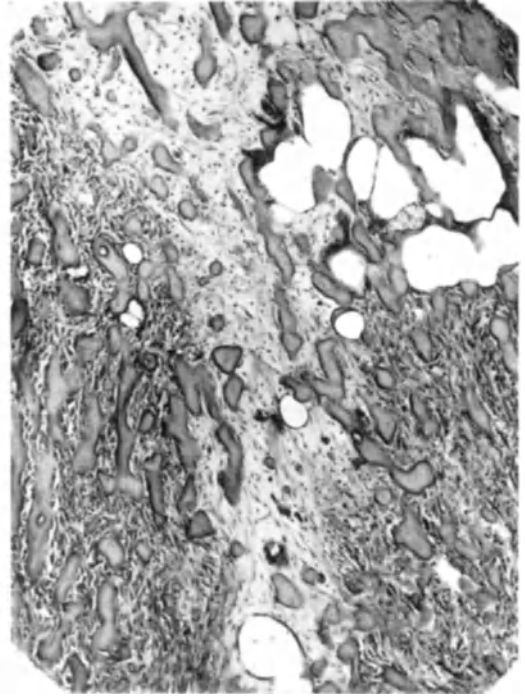


Abb. 6.

Abb. 5. Dasselbe wie Abb. 1. Exp. osteogenes osteoplastisches Femursarkom. Kan. 9.
Lungen- und Perikardmetastasen

Abb. 6. Dasselbe wie Abb. 1. Kan. 9. Mikroskopischer Schnitt der primären Femurgeschwulst. Sekundäre Form eines osteoplastischen osteogenen Sarkoms. Spindelförmige Wucherungen mit reichlicher Knochenbildung dazwischen. Photo, Vergr. 60fach, auf $\frac{1}{4}$ verkleinert.

Frühjahr 1935 waren von den 22 Tieren 5 an Sarkom gestorben. Alle Sarkome dieser Versuchsreihe sind etwa 20 Monate nach Beginn des Experimentes zur Entwicklung gekommen, also in einer ähnlichen Zeit wie das Kiefersarkom in dem vorausgegangenen Einzelversuch. Da 6 Versuchstiere bereits in den ersten Monaten zugrunde gingen, also das Sarkomalter gar nicht erreichten, betrug die Sarkomausbeute 31%. Die Tiere starben alle unter mehr oder weniger weitgehender Metastasierung des primären Knochensarkoms, in Lungen, Milz, Leber, Nieren, Leistenlymphknoten, Magenschleimhaut, Schilddrüse usw. Dabei sei hier bemerkt, daß spontane Knochensarkome bei Kaninchen bisher überhaupt noch nicht beobachtet worden sind.

SCHÜRCH und UEHLINGER haben mir auf meine Bitte in überaus freundlicher Weise Abbildungen und Präparate zur Verfügung gestellt. Ich erlaube mir zunächst von ihrem Kaninchen 9 drei Röntgenphotos zu bringen, aus denen die zeitliche Größenzunahme klar ersichtlich ist. Das erste Röntgenbild (Abb. 1) ist 19 Monate 24 Tage nach Versuchsbeginn aufgenommen, das zweite (Abb. 2) 21 Monate, das dritte (Abb. 3) 22 Monate danach. Der von SCHÜRCH und UEHLINGER dabei errechnete mittlere Tageszuwachs dieser Geschwulst beträgt in der ersten Periode etwa 3,4 ccm, später 7,5 ccm, was also einem rapiden Wachstum

entspricht. Abb. 4 bringt das pathologisch-anatomische Präparat des zugehörigen Tumors in der Außenansicht und auf dem Durchschnitt. Abb. 5 läßt die ausgedehnten Metastasen der Lungen erkennen. Histologisch lag ein osteoplastisches osteogenes Sarkom vor. Die Abb. 6 und 7 demonstrieren das ohne weiteres; in Abb. 7 treten etwas polymorphzelligere Wucherungen hervor. Hinsichtlich des Sarkomcharakters ist noch darauf hinzuweisen, daß unter den genannten 5 Sarkomfällen 2 Varianten zu unterscheiden sind. Der eine Typus stellt ein ausgesprochenes osteoplastisches osteogenes Sarkom dar, wie es neben dem eben beschriebenen und abgebildeten Fall noch 2 Tiere zeigten. Die beiden übrigen Tiere

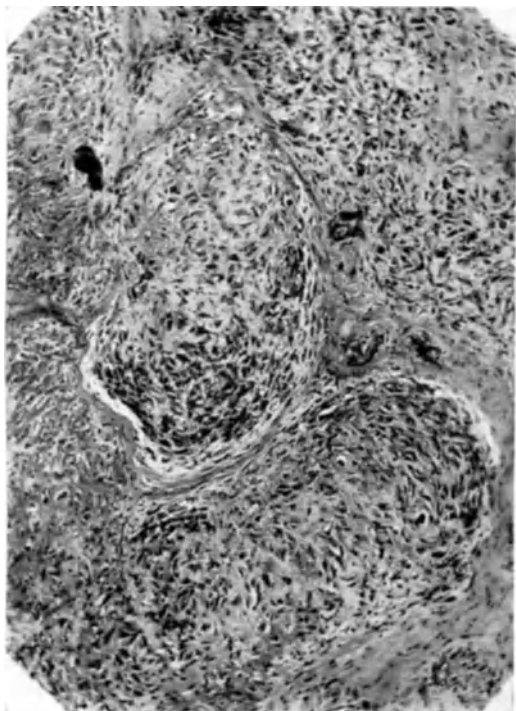


Abb. 7. Dasselbe wie Abb. 1. Kan. 9. Mikroskopischer Schnitt aus der primären Femurgeschwulst. Osteoplastisches osteogenes Sarkom. Komplexförmige Wucherungen. Photo, Vergr. 60fach, auf $\frac{1}{4}$ verkleinert.



Abb. 8. Experimentelles osteogenes Femursarkom nach Radiumbestrahlung, Spindelzelltypus. Kan. 12. Makroskopisches Präparat der primären Geschwulst des Femur.

weisen eine mehr spindelzellige Variante auf mit Übergängen in polymorphzelliges Wachstum; stellenweise sind aber auch dabei osteoide Formationen nachweisbar. Bei dem letztgenannten Typ sind die Primärtumoren kleiner, die hämatogene Metastasierung ist aber eine viel ausgedehntere; neben Lungen waren Milz, Nieren, Leber, Gallenblase usw. befallen. Abb. 8 zeigt den Primärtumor in dem einen Fall des Spindelzelltypus (Kaninchen 12) makroskopisch, Abb. 9 ein mikroskopisches Bild davon. Abb. 10 bringt von dem gleichen Falle das mikroskopische Bild einer Lungenmetastase. Ich bringe das letztere besonders deshalb, weil hier komplexförmige, offenbar mit gewisser Osteoidbildung einhergehende Wucherungen in einer Metastase bei experimentell erzeugtem Sarkom erkennbar sind. In diesem Fall (Kaninchen 12) war der Tod 22 Monate 28 Tage nach Versuchsbeginn eingetreten. Außer den von mir wiedergegebenen Abbildungen enthalten die Veröffentlichungen von SCHÜRCH und UEHLINGER noch weitere, sehr beachtenswerte Bilder.

SCHÜRCH und UEHLINGER ist darin durchaus beizupflichten, daß die von ihnen erzeugten Kaninchenknochensarkome eine auffallende Ähnlichkeit mit den den Menschen befallenden Knochensarkomen zeigen; sie gleichen ihnen in bezug auf Entwicklung wie auf makroskopische und mikroskopische Formen. Wir werden später (S. 225 und 240) von einer primären und sekundären Form des osteoplastischen osteogenen Sarkoms beim Menschen sprechen; nach diesen Ausführungen ist es naturgemäß, daß die von SCHÜRCH und UEHLINGER erzeugten

Sarkome mehr der sekundären Form entsprechen; besonders tut dies ihr Spindelzelltypus. Unter den histologischen Befunden sei besonders darauf hingewiesen, daß sich auch kapilläre Gefäße und Gefäßspalten, von denen wir oben gesprochen haben, beobachten lassen. Die Figur 4 der Veröffentlichung in der Zeitschrift für Krebsforschung (Bd. 33, S. 481) läßt solche Spalten einwandfrei erkennen. Ferner sind Intimasarkomatosen, wie sie besonders HEDINGER beim menschlichen Sarkom betont hat, nachzuweisen. Knochenmetastasen fehlen bei den vorliegenden Kaninchensarkomen wie bei dem osteogenen Sarkom des Menschen.

Für die Mitwirkung allgemein disponierender Faktoren spricht nach SCHÜRCH und UEHLINGER, daß nur ein Teil der Versuchstiere an Knochensarkom erkrankte. Bei einem Teil der Tiere führte trotz gleicher Reizart, gleicher Reizdauer und gleicher Reizintensität die Behandlung nicht zu Geschwulstbildung; 3 solcher Tiere waren z. Z. der Veröffentlichung getötet, ohne auch histologisch ein Sarkom nachweisen zu lassen. Dafür daß auch örtliche

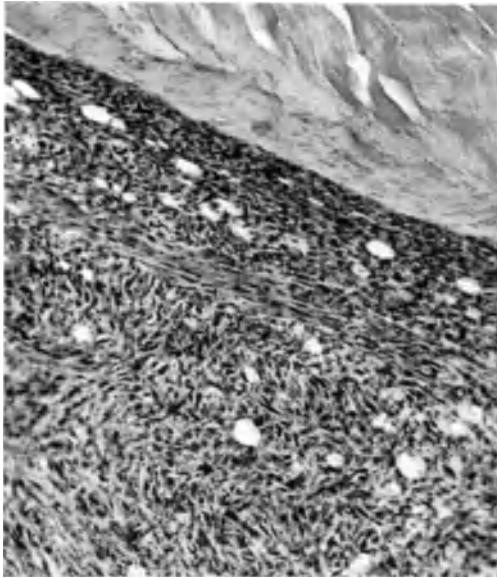


Abb. 9. Dasselbe wie Abb. 8. Kan. 12. Exp. osteogenes Femursarkom. Spindelzelltypus. Mikroskopischer Schnitt aus dem primären Femursarkom. Photo, Vergr. 79fach, auf $\frac{5}{8}$ verkleinert.

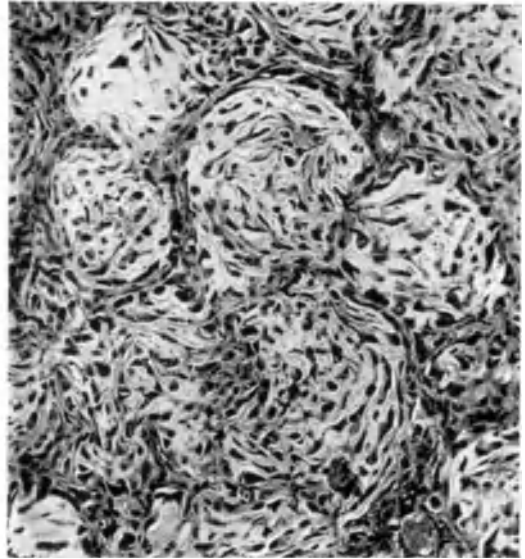


Abb. 10. Dasselbe wie Abb. 8. Kan. 12. Exp. osteogenes Femursarkom. Spindelzelltypus. Mikroskopischer Schnitt einer Lungenmetastase. Photo, Vergr. 151fach, auf $\frac{5}{8}$ verkleinert.

disponierende Faktoren eine Rolle spielen, ist auf ein Tier hinzuweisen, das in beide Oberschenkelknochen mesothoriumhaltige Vaseline eingelegt erhielt, aber nur auf der rechten Seite einen Tumor bekam; links waren auch histologisch keine Ansätze zu finden. Klinisch wäre noch zu erwähnen, daß alle Tiere, die an Sarkom erkrankten, bis zum Auftreten von Metastasen bei gutem Allgemeinbefinden waren; erst mit dem Auftreten von Metastasen setzte ein rapider Verfall ein. Endlich sei noch angeführt, daß in den Metastasen keine radioaktiven Substanzen nachweisbar waren. Es bestätigt sich also auch hier wieder, daß die Bestrahlung nur „lokal zu einer somatischen Mutation der Zellen im Sinne von Sarkomzellen führt“, welche dann selbständig ohne Einwirkung des ursprünglichen Reizes sich weiter vermehren. Mit Interesse sind die angekündigten Untersuchungen über die Vorstufen der Sarkomentwicklung zu erwarten.

In einer neuesten Arbeit sprechen SCHÜRCH und UEHLINGER von 24 Kaninchen ihrer gesamten Versuchsreihe. Unter den 18 Tieren, die das „Sarkomalter“ erlebten, beobachteten sie 9 Knochensarkome, was einer Ausbeute von 50% entspricht. Dabei handelte es sich dreimal um intra- und periostale Spindelzellsarkome, einmal um ein extraossales Fibrosarkom, viermal um ziemlich weitgehend ausdifferenzierte osteogene Sarkome und einmal um ein EWING-Sarkom. Die Erzeugung des letzteren ist von besonderem Interesse. Zum Unterschied von den übrigen Sarkomen und wie beim menschlichen EWING-Sarkom war in diesem Falle neben inneren Organen, Lungen, Leber, Milz, Nieren besonders das Skelet, war das Knochenmark der langen Röhrenknochen in großer Ausdehnung von den Metastasen

befallen. „Es gibt also histologisch kein bestimmt charakterisiertes Strahlensarkom, sondern die durch radioaktive Substanzen erzeugten experimentellen Knochensarkome entsprechen histologisch und biologisch den spontanen Knochensarkomen. Der kankerogene Reiz von Radium und Mesothorium ist, wie der chemische kankerogene Reiz (Teere), unspezifisch.“

Die Versuche von SCHÜRCH und UEHLINGER sind von prinzipieller Bedeutung nach verschiedenen Richtungen hin. Auch für die histogenetischen Fragen! Solche experimentellen Tumoren können natürlich nicht im Sinne v. ALBERTINIS „liegendegebliebene“ undifferenzierte embryonale Keime zur Grundlage haben. Sondern diese Versuche sind offenbar eine Bestätigung der oben geäußerten Ansicht, daß die geschwulstmäßige Erkrankung erst dem embryonalen Gewebe analoge Formationen erzeugt.

6. Knochengeschwülste auf dem Boden chronisch-entzündlicher Erkrankungen.

Eine kausale Geschwulsterklärung in dem letzterwähnten Sinne des vorigen Kapitels kann auch nur gelten für die Fälle von Entstehung einer Knochengeschwulst auf dem Boden von entzündlichen Prozessen. Im allgemeinen sind Sarkome überhaupt selten auf dieser Grundlage, viel seltener als Karzinome. Auf die ältere Literatur gehe ich nicht näher ein. Sie ist im großen und ganzen zu wenig stichhaltig. Der von R. VOLKMANN mitgeteilte Fall sei angeführt; sicher ist auch er nicht, ja nicht einmal wahrscheinlich, besonders da das Zeitintervall sehr kurz ist: 3 Monate nach erfolgter Heilung eines panaritium peristale der 1. Daumenphalanx hatte sich in der schmerzhaft gebliebenen Narbe ein Spindelzellsarkom gebildet.

a) In neuerer Zeit sind mehrfach Fälle von Knochensarkom in Verbindung mit Knochtuberkulose veröffentlicht worden (BECK, BAUMANN, DENKS, JARULAWSKY, MARSCH, HANKE-NEUHAUS, KÜTTNER). Aber alle diese Fälle sind gleichzeitig und meist stark röntgenbestrahlt, so daß sicher die Sarkomentstehung, wenigstens zum großen Teil, auf die Wirkung der Röntgenstrahlen zu beziehen ist! Darauf hatte schon BECK hingewiesen. Nach ihm wurde dieser Zusammenhang von den Autoren immer mehr betont und zuletzt in einer zusammenfassenden Arbeit von KÜTTNER besonders herausgestellt. Die Parallele dazu liegt beim Hautlupus, wobei ja auch nach Bestrahlung nicht nur Karzinome, sondern auch — und gar nicht in so kleiner Zahl — Sarkome beobachtet sind. Ich gehe auf die einzelnen Arbeiten näher ein und bringe gleich hier die Angaben über die speziellen Sarkomdiagnosen mit, um mich später bei der speziellen Betrachtung des osteogenen Sarkoms darauf beziehen zu können und mich nicht wiederholen zu müssen. Voran stelle ich die Arbeiten BECKs, soweit sie Knochtuberkulose betreffen.

BECKs erste Arbeit¹ enthält 3 hierher gehörige Fälle: 1. Fall, 39jährige Frau war wegen Handgelenkstuberkulose röntgenbestrahlt. 5 Jahre war die Kranke ziemlich beschwerdefrei, danach entwickelte sich im unteren Drittel des Radius ein kugeliges, stark hühnereigroßes, teilweise sehr harter Tumor, der das Periost abhob. Mikroskopisch war das Geschwulstgewebe „zum Teil sehr zellreich mit ausgesprochener Polymorphie der Zellen, zum Teil zellärmer; in den letzteren Partien findet sich sehr viel osteoides Gewebe mit Verkalkung einzelner oder ganzer Gruppen der Bälkchen“. Dazu wird noch erwähnt, daß die Kranke $\frac{3}{4}$ Jahr nach der Amputation „an multiplen Metastasen hauptsächlich in den Lungen zugrunde ging“. Es kann kein Zweifel sein, daß hier ein osteogenes Sarkom vorlag; da von geweblichen Differenzierungen „sehr viel osteoides Gewebe“ erwähnt ist, handelt es sich wahrscheinlich um den osteoplastischen bzw. sklerosierenden Typ des osteogenen Sarkoms. — 2. Fall. 20jähriger Mann war wegen Tuberkulose des Kniegelenkes mit serienmäßig applizierten Röntgenbestrahlungen behandelt; nach 2—3 Jahren mußte wegen osteogenem Sarkom des unteren Femur amputiert werden; bald darauf ist der Kranke an „multiplen inneren Metastasen“ gestorben. Am amputierten Bein war das untere Drittel des Femur

¹ BECK: Münch. med. Wschr. 1922.

von einem Tumor eingenommen, der „von gleichmäßig fester Konsistenz, oberhalb der Kondylen an der Vorderseite teilweise knochenhart“ war. Mikroskopisch wurde ein „polymorphzelliges Sarkom mit Bildung von chondroidem und osteoidem Gewebe mit zahlreichen Verkalkungsherden“ diagnostiziert. BECK erwähnt dazu noch, daß der Bau im ganzen außerordentlich ähnlich dem des Falles 1 gewesen sei. Zweifellos lag auch hier ein osteogenes Sarkom vor; ob es sich aber um einen Typus des Chondrosarkoms, des chondroplastischen Sarkoms oder des osteoplastischen Sarkoms oder um eine Übergangsform handelte, muß zweifelhaft bleiben. — 3. Fall. 15jähriger Knabe war mit tuberkulösem Fungus des rechten Kniegelenkes erkrankt und deshalb röntgenbestrahlt. Nach 2 Jahren entwickelte sich ein „wahrscheinlich myelogenes Sarkom vom Oberschenkel ausgehend“, das zur Amputation und wenige Monate danach zum Tode unter Metastasen führte. Mikroskopisch wird die Diagnose „polymorphzelliges Sarkom mit Bildung chondroiden Gewebes“ gestellt. Auch der 3. Fall ist sicher ein osteogenes Sarkom; die Angaben „chondroid“ und „myelogen“, d. h. wohl zentral, lassen an einen chondroplastischen Typus denken. Bei der Erörterung der Pathogenese glaubt BECK, „man könne sich wohl vorstellen, daß auch in den vorliegenden drei Fällen die ausgiebige Röntgenbestrahlung zu einer Sarkomentwicklung vielleicht mit auf dem Boden der Tuberkulose geführt hat“.

In einer zweiten Arbeit macht BECK¹ von 2 ganz ähnlichen Fällen Mitteilung und glaubt nun, namentlich da inzwischen MARSCH 2 derartige Fälle beschrieben hat, „mit Bestimmtheit die Tuberkulose und die Röntgenbestrahlung als ursächliche Momente eines chronischen, die Sarkomentstehung auslösenden Reizes anschuldigen zu dürfen“. 1. Fall. Eine 21jährige Frau, die schon seit ihrem 9. Lebensjahr an einer tuberkulösen Schwellung des linken Kniegelenkes litt, war 10 Jahre vor der Sarkomentstehung mit stark geschwollenem, schmerzhaftem und in fast rechtwinkliger Beugekontraktion befindlichem Knie in die Klinik eingeliefert und dort mit Ruhigstellung und vom Juli 1913 bis Juli 1914 mit 10 Röntgenbestrahlungen behandelt worden. Das Kniegelenk heilte klinisch mit Versteifung aus. Im Mai 1923 traten wieder leichte Schmerzen im linken Knie auf, das Knie schwell an. Im August 1923 mußte wegen Sarkom des Tibiakopfes die Amputation ausgeführt werden. Am Präparat war eine knöcherne Vereinigung von Femur und Tibia vorhanden, auch die Patella war knöchern mit dem Femur verwachsen. Mikroskopisch bestand das Geschwulstgewebe in der Hauptsache aus in Gruppen angeordneten Spindelzellen mit zahlreichen Kernteilungsfiguren; „die Zellen liegen in größeren dichten runden Komplexen zusammen, in deren Mitte ein deutliches Gefäßlumen teilweise mit erhaltenem Endothelbelag zu erkennen ist“; tuberkulöse Veränderungen waren nirgends aufzufinden. In diesem Falle muß es als fraglich bezeichnet werden, ob ein osteogenes Sarkom vorlag. In Anbetracht der Beschreibung „dichter runder Komplexe“ und der Angabe „Sarkom des Tibiakopfes“ denke ich aber in Kenntnis später zu beschreibender eigener Beobachtungen doch daran. Sonst würde ja der Befund mehr für ein sog. extraperiostales bzw. parostales Spindelsarkom sprechen. — In dem 2. Falle dieser Arbeit teilt Beck die Krankengeschichte eines 11jährigen Mädchens mit, das mit 3½ Jahren zum ersten Male in die Klinik wegen eines rechtsseitigen Kniegelenksfungus gekommen war. Es war von da ab in Abständen mit Röntgenbestrahlungen behandelt worden. Der Prozeß zeigte keine Heilungsneigung, ging eher weiter. Bei einer Röntgenaufnahme ergab sich das sichere Bild eines Sarkoms, während 2 Monate vorher bei einer Aufnahme noch nichts zu sehen war. Das Bein wurde amputiert. Am Präparat fand sich ein doppeltfaustgroßer, kolbig das untere Femurdrittel umfassender Tumor. „Besonders im unteren Drittel ist die Kortikalis des Femur zum großen Teil vom Tumor durchwachsen, nach oben schiebt sich der Tumor gleichmäßig rund, durch das abgehobene Periost abgekapselt, gegen die Umgebung vor.“ Das Kniegelenk selbst ist zerstört, zum Teil besteht eine knöcherne Vereinigung zwischen Femur und Tibia. Im hinteren Teil des Tibiakopfes liegt eine gut haselnußgroße, mit Granulationsgewebe ausgefüllte Höhle. Mikroskopisch handelt es sich um ein „polymorphzelliges Spindelzellensarkom mit meist sehr großen Zellen, an einzelnen Stellen von ausgesprochen faszikulärem Bau, an anderen Stellen Ansätze zu Differenzierung im Sinne der Chondrombildung oder deutliche Knochenbildung zeigend. Gleichzeitig sind an mehreren Stellen, vor allem im Bereiche der Fistel und der Wand der Tibiahöhle einwandfreie Epitheloidzellentuberkel nachzuweisen“. BECK erwähnt, daß die Umgebung des Sarkoms alle Stadien schwerster chronischer Entzündung zeigt und sich zwischen dem tuberkulösen Gewebe und dem Sarkom, „wenn auch oft nur in geringer Ausdehnung ein zellreiches, nichtspezifisches entzündliches Granulationsgewebe findet“. Auch in diesem Falle läßt sich mit Sicherheit ein osteogenes Sarkom diagnostizieren. Ob eine knorpelbildende oder eine knochenbildende Unterform vorlag, muß aber wieder dahingestellt bleiben.

Bei der Frage, welchem der beiden Faktoren die ausschlaggebende Rolle als sog. Realisationsfaktor des Sarkoms zuzuerkennen sei, der Tuberkulose oder der Röntgenbestrahlung,

¹ BECK: Arch. klin. Chir. 133.

darf man, so schreibt BECK in der 2. Arbeit; „diese Sarkome in Parallele mit den Sarkomen und Karzinomen, die auf dem Boden eines röntgenbestrahlten Lupus sich entwickelten, wohl auch als Röntgensarkome bezeichnen“.

MARSCH beschreibt zwei ganz ähnliche Fälle. 1. Fall. 12jähriger Knabe. Mit 5 Jahren Poliomyelitis acuta, die mit Peroneuslähmung rechts ausgeheilt ist. Seit September 1915 Fungus des rechten Kniegelenkes, mit Versteifung verheilt. Im ganzen 33 Röntgenbestrahlungen! Dezember 1920 Fall auf das kranke Knie, danach langsame Verschlimmerung. 12. 2. 21: Schlechter Allgemeinzustand, Knie stark aufgetrieben, in Subluxationsstellung. Inzision ergibt bröckelige Tumormassen mit dem histologischen Bild „Gemischtzelliges Sarkom mit vielen einkernigen Riesenzellen“. Amputation. Das Präparat zeigt „vollständige Zerstörung des unteren Femurendes sowie der Gelenkfläche von Tibia und Fibula durch Sarkommassen; daneben etwa haselnußgroßer vernarbter tuberkulöser Herd im oberen Tibiaende“. Im September 1921 nach Angabe der Mutter an „Lungenentzündung“ gestorben. Nach der vorliegenden Beschreibung kann die Diagnose „osteogenes Sarkom“ nicht ganz sichergestellt werden. Daß die Sarkommassen auch auf Tibia und Fibula übergriffen haben, spricht allerdings für ein parostales Sarkom. — 2. Fall. 17jähriger Jüngling. Seit dem 9. Lebensjahr Kniegelenkentzündung. 1913—1917 wegen Fungus des rechten Kniegelenkes in Behandlung. 28 Röntgenbestrahlungen! Ausheilung mit Versteifung des rechten Kniegelenkes. Seit Anfang 1921 erneute Beschwerden. Röntgenbild ergibt „vollständige Zerstörung des Condylus medialis femoris bis zur Grenze von mittlerem und unterem Drittel des Femur“. 14. 4. 21 Amputation. Einige Monate später Rezidiv. 8. 10. 21 Exartikulation. 9. 12. 21 Tod an Lungen- und Pleurametastasen. Das Präparat ergibt „ein verknochertes Enchondrom, ausgehend vom distalen Femurende mit Durchbruch in die Weichteile“. Zweifellos handelt es sich nicht um ein gewöhnliches Enchondrom, sondern um ein osteogenes Sarkom, und zwar offenbar nach der Beschreibung um den Chondroosteosarkomtypus.

BAUMANNs Fall betrifft ein 23jähriges Mädchen, das schon seit früher Kindheit an vielfachen Tuberkuloseherden litt. Im Jahre 1920 beide damals schon versteifte Ellenbogen 7mal bestrahlt. 1925 und 1926 der rechte, später sarkomerkrankte Ellenbogen nochmals Bestrahlungen unterworfen. April 1926 Fall auf den rechten Ellenbogen und Fraktur des rechten Oberarmes dicht oberhalb des Gelenkes. September 1926: Schwellung und Schmerzen; bei Revision einer fistelnden Stelle fanden sich tumorartige Gewebsmassen; histologisches Bild: „Polymorphzelliges Sarkom“. 29. 10. 26 Resektion des „sarkomatös veränderten distalen Gelenkendes des Humerus“. Endausgang unbekannt. Eine spezielle Diagnose ist aus der Beschreibung nicht mehr zu stellen, wenn auch osteogenes Sarkom nicht unwahrscheinlich ist.

JARUSLAWSKY beschreibt einen 15 $\frac{1}{2}$ jährigen Knaben, der im Alter von 2 $\frac{3}{4}$ Jahren zum erstenmal wegen tuberkulöser Kniegelenkentzündung behandelt wurde. Mehrfache Röntgenbestrahlungen. Fast 11 Jahre nach der damaligen Entlassung im Alter von 14 $\frac{1}{2}$ Jahren nach Fall erneute Schwellung des Knies. Knie heiß, sehr schmerzhaft! Amputation. Am Präparat finden sich „Kniegelenk, Femurkondylen, oberes Drittel von Tibia und Fibula vollkommen zerstört, „Knochensand“, durchwachsen von Granulationen“. Histologisch: „Typisches Riesenzellsarkom“. Tod 10 Monate nach der Amputation im Alter von 15 $\frac{1}{2}$ Jahren an röntgenologisch nachgewiesenen Lungenmetastasen. Wahrscheinlich handelt es sich um den osteolytischen Typus des osteogenen Sarkoms, bzw. um einen malignen Riesenzelltumor.

Im Falle von HANKE und NEUHAUS handelt es sich um einen 19jährigen jungen Mann. Im Alter von 5 Jahren Resektion des rechten tuberkulösen Ellenbeugengelenkes. Wegen weiter sezernierender Fistel im Laufe der Jahre immer wieder röntgenbestrahlt. 1925 Halswirbeltuberkulose. 1927 binnen zweier Monate röntgenologisch von Apfelgröße auf Faustgröße wachsender Tumorschatten mit starker Zerstörung der dem früheren rechtsseitigen Ellenbogengelenk benachbarten Knochen. Amputation. Nach 2 Jahren „keine Veranlassung zur Annahme einer Metastasenbildung“. Präparat: „Gut kindsfaustgroßer Tumor von knolliger Oberfläche; in der peripheren Zone rundliche gut abgegrenzte Knoten, bläulichweiß, opaleszierend; zentral von gelblicher Farbe; im Innern wieder opaleszierender abgegrenzter Knoten.“ Histologisch findet sich das Bild „höchst unregelmäßig geschwulstartig gewucherten Knorpels mit zahlreichen ungleich großen läppchenförmigen Bezirken; in hyaliner Grundsubstanz liegen sehr ungleich große, zum Teil blasig aufgetriebene Knorpelhöhlen; sie enthalten nach Zahl und Größe sehr differierende Kerne ...“ Es handelt sich — wobei ich weiter wörtlich zitiere — um „eine Geschwulst vom Bau der Chondrome (chondroplastisches Fibrom)“. „Der stellenweise vorhandene Zellreichtum legt es nahe, einen Übergang in chondroplastisches Fibrosarkom anzunehmen. Diese Annahme erscheint bei der Gleichmäßigkeit der Kerne und der nur sehr spärlichen Mitosenzahl nicht begründet ...“ Die Autoren drücken sich bei der Beschreibung gewunden und zweifelhaft aus.

Das beigegebene mikroskopische Bild und auch die Tatsache der raschen Vergrößerung sind auf Myxochondrosarkom, also wieder auf ein osteogenes Sarkom, verdächtig; jedenfalls handelt es sich um einen rasch wachsenden chondromatösen Tumor. Tatsächlich kommen spontane osteogene Sarkome am Ellenbogen sehr selten vor.

KÜTTNERS Veröffentlichung enthält 2 Fälle. Der erste ausführlich beschriebene Fall betrifft ein 11jähriges Mädchen, das seit dem 3. Lebensjahr an einer rechtsseitigen fistelnden Kniegelenkstuberkulose litt. Mehrere Jahre hindurch immer wieder röntgenbestrahlt! Danach Tuberkulose anscheinend ausgeheilt. Mit 11 Jahren rasch zunehmende Schwellung des rechten Oberschenkels dicht über dem Kniegelenk und klinische Diagnose „peripheres Osteosarkom der unteren Femurhälfte“. Amputation. Nach 2 Monaten Rezidiv, schlechter Allgemeinzustand, was auf Metastasen schließen läßt. Der Tod war bei der Veröffentlichung in kurzer Zeit zu erwarten. Das Präparat zeigt „kolbige Verdickung des unteren Femurendes“. Auf dem abgebildeten Durchschnitt geht der Tumor von der Metaphyse aus und hat weitgehend auf Weichteile übergegriffen, zeigt zahlreiche Spiculaebildungen und ausgedehnte Zerstörung des Knochenmarks; „die Epiphysenlinie ist zwar noch erhalten, aber die Epiphyse ist vom Tumor durchsetzt“. Histologisch „handelt es sich um einen sehr zellreichen Tumor, in den netzartig verschlungen osteoides Gewebe eingestreut ist“. Die zellreichen Wucherungen zeigen den „Aufbau eines polymorphzelligen, stellenweise aber vorwiegend spindelzelligen Sarkoms“. Nach Beschreibung und Abbildung kann es keinem Zweifel unterliegen, daß wir hier den osteoplastischen, sklerosierenden Typus des osteogenen Sarkoms vor uns haben.

Dem 2. Fall KÜTTNERS gebührt eine besondere Beachtung. 44jähriger Mann litt viele Jahre an Spondylitis tuberculosa mit Gibbusbildung, Lähmungen und Sensibilitätsstörungen. Nach zahlreichen Röntgenbestrahlungen „geheilt entlassen“. 6½ Jahre später erneute Beschwerden. Im Röntgenbild „erscheint der 4. Brustwirbel völlig, der 5. fast völlig zerstört und auch der untere Rand des 3. ist miteinbegriffen“. Schon bei der Operation (Laminektomie) fanden sich dunkelrote Gewebmassen, durch die das Rückenmark komprimiert wurde. Bei der Sektion sind mehrere Wirbelkörper zerstört, „eine kinderfaustgroße, schwammig-rötliche Masse enthält die zentralen Teile zweier Bandscheiben, so daß der Schluß gerechtfertigt ist, daß die erwähnte Masse den Ersatz 3 Wirbelkörper darstellt“. Gegen den Wirbelkanal bilden die grauroten Massen eine bucklige Vorwölbung und haben „auch Rückenmark und seine Häute zirkulär umwachsen“. Mikroskopisch: „Myeloblastisches Myelom“. Weitere Skeletteile sind bei der Sektion nicht nachgesehen.

Schließlich ist in diesem Zusammenhang noch die Arbeit von DENKS zu erwähnen. 1. Fall (Beobachtung von ROEDELUS): 21jähriger Mann. Seit dem 11. Lebensjahr Tuberkulose der rechten Fußwurzel; später noch tuberkulöser Fungus des linken Knies. Zahlreiche Röntgenbestrahlungen der rechten Fußwurzel und des linken Knies. Resektion des Knies. Im 21. Lebensjahr zeigt das Röntgenbild „periostales ossifizierendes Sarkom der Fußwurzel (Calcaneus)“. Amputation. Rezidiv. Röntgenbilder der primären Fußwurzelgeschwulst und des Rezidivs zeigen reichliche feine Spiculae. Exitus. Bei der Sektion vor allem Lungenmetastasen, ferner Metastasen im linken Vorhof, in Milz und periaortalen Lymphknoten. Histologisch ist nur das Rezidiv untersucht (FAHR): „Spindelzellsarkom, Zellen teils lang-, teils kurzspindelig mit vereinzelt Riesenzellen untermischt. Vielfach ist es zu myxomatöser Umwandlung des Geschwulstgewebes gekommen; hier und da sieht man regressive Metamorphosen in Form von Koagulationsnekrosen“. Offenbar handelt es sich um ein osteogenes Sarkom, wahrscheinlich um die Unterform des Myxochondroosteosarkoms. — 2. Fall (Beobachtung von OEHLECKER): 41jährige Frau. Seit 6 Jahren „Kniegelenkentzündung“ mit starker Behinderung der Beweglichkeit. Tuberkulose? Mehrfach starke Röntgenbestrahlungen! Röntgenbild: Pathologische Fraktur, maligner Tumor des unteren Femurendes. Amputation. Präparat zeigt ein von der distalen Femurmetaphyse ausgegangenes Sarkom. Histologisch „Spindelzellsarkom“. Obduktion: „Ausgedehnte Sarkomatose beider Lungen, Pleuren und Nebennieren. Multiple Muskelmetastasen. Vereinzelt Nierenmetastasen. Lokales Rezidiv in der rechten Leiste“. Eine sichere Spezialdiagnose ist nicht möglich; immerhin ist osteogenes Sarkom wahrscheinlich. — 3. Fall (eigene Beobachtung von DENKS): 12jähriger Knabe; mit 1 Jahr schon Kniegelenkstuberkulose. Deswegen Arthrektomie und mehrfache starke Röntgenbestrahlungen. Mit 10 Jahren angeblich ausgeheilt. Mit 12 Jahren Röntgenbild: „Status nach Resektion des Kniegelenkes, Osteosarkom des Femur“. Probeexzision „Osteochondromyxosarkom und Tuberkulose“. Amputation. Aus der histologischen Untersuchung des Amputationspräparates (FAHR) ist zu entnehmen, daß 1. nebeneinander tuberkulöses Gewebe mit typischen Riesenzellen, allmählicher Übergang in atypisches Granulationsgewebe und zugartig angeordnetes Tumorgewebe zu finden waren, 2. die Geschwulstwucherungen „Knorpelzellen und osteoides, in Bälkchen angeordnetes und verkalktes Gewebe, sehr reichliche Kapillarentwicklung und myxomatöse Entartung zeigten“. In diesem Falle handelt es sich offenbar um die Myxochondroosteosarkomform des osteogenen Sarkoms.

Bei allen im vorstehenden angeführten Fällen handelt es sich stets um **stark mit Röntgenstrahlen behandelte Knochentuberkulose**. Es muß überhaupt auffallen, daß in neuerer Zeit von Knochensarkomen auf tuberkulöser Grundlage nur dann berichtet ist, wenn sie röntgenbestrahlt sind. Es gibt aber einen älteren Fall, in dem Röntgenstrahlen keine Rolle spielen. ED. KAUFMANN hat diesen in seinem Lehrbuch mit folgenden Worten festgehalten: „Die Breslauer Sammlung besitzt ein Präparat von einer älteren Frau, bei welcher nach Kniegelenkresektionen wegen Fungus (synoviale Form, mikroskopisch bestätigt) in der gut knöchern konsolidierten Vereinigungsstelle 8 Monate später ein polymorphzelliges Sarkom entstanden war, welches als hühnereigroßer weicher Pilz aus der Resektionsstelle herauswuchs“. BECK hatte schon auf diesen Fall hingewiesen, KÜTTNER hat ihn abgebildet und mit HENKE einer erneuten Untersuchung unterzogen. Mikroskopisch stellt es sich als „polymorphzelliges Sarkom“ dar, das einmal aus runden bzw. polygonalen Zellen mit sehr unregelmäßig großen Kernen und sehr viel atypischen Kernteilungen, zum andern aus ineinander verschlungenen Zügen spindeligter Zellen besteht, „die teilweise feinfaserige Ausläufer tragen und somit gelegentlich dem Tumor das Aussehen eines Fibrosarkoms verleihen“. Nach diesem Bilde handelt es sich um ein sog. extraperiostales bzw. parostales Sarkom. Ob nicht doch knöcherne oder knorpelige Differenzierungen vorhanden waren und daher ein typisches osteogenes Sarkom vorgelegen hat, muß zweifelhaft bleiben; der mikroskopische Befund sagt zwar nichts davon, enthält aber die Einschränkung einer „sehr schwachen Kernfärbung an dem alten Material“.

Der Schluß aus diesen Beobachtungen muß wohl folgender sein: Zweifellos machen nach dem, was man experimentell gesehen hat, die Röntgenstrahlen bei der Entstehung der Knochensarkome auf tuberkulöser Grundlage einen sehr wesentlichen Faktor aus; aber die primäre Gewebsveränderung durch die Tuberkulose wird nicht ganz ohne Bedeutung sein, sondern spielt wahrscheinlich als vorbereitender Faktor mit. Daß auch die Tuberkulose einmal allein die Grundlage abgeben kann, darauf scheint der Fall ED. KAUFMANNs hinzuweisen.

Sehen wir auf den Hautlupus, so stehen da Fällen von Sarkomentstehung mit Bestrahlung (PERTHES, CAMPLANI, BERETVAS, ALIUS u. a.) reichlichere Fälle ohne Bestrahlung (TAUFFER, SCHOCH, ARNDT, HOFFMANN und MILLAN-PERIN-DELARUE) gegenüber. Doch mögen die Verhältnisse beim Lupus etwas anders liegen. Erstens sollte man die Verschiedenheit des örtlichen Gewebes nicht übersehen, zweitens mögen die sonstigen Reize beim Lupus und seiner Heilung andere sein. Auf Näheres kann ich hier nicht eingehen.

b) Wenden wir uns den **nichttuberkulösen entzündlichen Knochenveränderungen mit Sarkomfolge** zu, so sind in der Literatur mehrere Fälle bei chronischer, bzw. subakuter eitriger Osteomyelitis beschrieben.

Zuerst ist wieder auf eine Arbeit von BECK¹ hinzuweisen. In dem 1. Falle dieser Arbeit, der auch von KONJETZNY demonstriert ist², handelt es sich um eine 46jährige Frau, die seit der Kindheit an einer Osteomyelitis des linken Unterschenkels litt. Mehrfache Operationen, mehrfache Ausstoßung von Sequestern; seit 10 Jahren offene eiternde Stellen. Röntgenologisch wird „eine Fraktur der Tibia bis dicht unterhalb der Tuberositas tibiae und ein zentraler markstückgroßer Knochendefekt in der Tibia dicht unterhalb der Fraktur, die in diesen hineinreicht, festgestellt“. Der erwähnte Knochendefekt stellt eine haselnußgroße Höhle dar und steht mit einem zehnpfennigstückgroßen kraterförmigen Ulcus der äußeren Haut in Verbindung. Die mikroskopische Untersuchung des aus der Knochenhöhle ausgekratzten Gewebes ergab, „daß es sich nicht nur um Granulationsgewebe handelt, sondern daneben und in diesem um Gewebsformationen, die als polymorphzelliges Spindelzellsarkom angesprochen werden müssen“. Trotz angeschlossener Amputation kommt es zu Metastasen in der linken Leistenbeuge, die erweichen und unter dem POUPARTSchen Band in die Bauchhöhle eindringen. Die Sektion ergab als wesentlichen Befund erweichte und verjauchte Tumormassen in der linken Leistenbeuge und eine Metastase in der rechten Darmbeinschaukel. Die mikroskopische Untersuchung am Sektionsmaterial „ergibt in der äußeren Schicht zellreiches jugendliches Granulationsgewebe mit kontinuierlichem Übergang zu Gewebsformationen, die ohne weiteres als polymorphzelliges Spindelzellsarkom anzusprechen

¹ BECK: Dtsch. Z. Chir. 186. — ² KONJETZNY: Zbl. Chir. 1922.

sind (große polymorphe Spindelzellen mit sehr zahlreichen Kernteilungsfiguren, Kornwandhyperchromatose, Chromatinverklumpungen, Chromatinzerfall, 2—3 kernige Riesenzellen und Zellen mit Riesenkernen)“. Ein ausgesprochenes osteogenes Sarkom ist aus dem Befund nicht abzulesen; möglicherweise, nach der anatomischen zentralen Lage und dem histologischen Bild, gehört der Tumor aber doch zum osteogenen Sarkomtypus, ist es die osteolytische Unterform eines solchen.

Weiter hat HARBITZ in 2 Fällen chronisch, bzw. subchronisch entzündliche Knochenveränderungen als Ursache für Sarkom angenommen: Ein 71jähriger Mann litt seit etwa 20 Jahren an chronischer Osteomyelitis des Humerus mit Fisteln und Abszessen. Am exartikulierten Arm werden „Fistelöffnungen zum Knochen und in die Markhöhle, ferner größere und kleinere Sequester bei morschem leicht frakturierendem Knochen“ festgestellt. Ungefähr in der Mitte des Knochens ist die Markhöhle zu „einer großen Höhle umgeformt“. Mikroskopisch sieht man „im Schnitt des sklerotischen Gewebes ein zellreiches Bindegewebe mit Zellen von verschiedener Form“. Diagnose: Osteomyelitis chronica humeri. Der Stumpf heilte sehr langsam. Es „hielt sich eine bedeutende sehr feste Verdickung“. Bei einer Probeexzision daraus wird mikroskopisch „Granulationsgewebe und Myxosarcoma incipiens“ festgestellt. Weitere Probeexzisionen ergaben „Sarcoma fusocellulare“. Am exstirpierten Stumpf ergibt die mikroskopische Untersuchung das gleiche wie früher: „Myxofibrosarkom mit teils großen spindelförmigen Zellen, teils Schleimzellen“. Ob der Tumor ein osteogenes Sarkom war, ist nicht sicherzustellen. Der Befund von „Schleimzellen“ ließe ja daran denken, doch ist aus der Beschreibung ein unmittelbarer Zusammenhang mit dem Knochen nicht zu entnehmen. — Im 2. Falle von HARBITZ war bei einem 13 Jahre alten Knaben etwa 1 Jahr und 5 Monate nach einer chronisch gewordenen mit Fistel- und Sequesterbildung einhergehenden Osteomyelitis der rechten Tibia ein Sarkom in der oberen Tibiahälfte entstanden. Am Präparat „sah man lateral von der Tuberositas tibiae eine weiche gelbliche, teilweise hämorrhagische Geschwulstmasse, die die Faszie durchbrochen und auch die Tibia ungefähr in ihrer ganzen Ausdehnung (gemeint ist der Querdurchmesser [HERZOG]) durchbrochen hatte; der Knochen brach daher leicht entzwei. Nach oben reicht die Geschwulst ungefähr bis zur Epiphysenlinie, nach unten ungefähr bis zur Mitte der Tibia“. „Mikroskopisch war ein Geschwulstgewebe mit sehr variierenden Zellformen zu sehen; teils spindelförmige, in Zügen geordnete Zellen, teils große unregelmäßige, einkernige Zellen, teils wirkliche Riesenzellen mit zahlreichen Kernen in einem Haufen. Verstreut zwischen allen diesen Zellen zahlreiche kleine lymphozytenähnliche Zellen. Überall im Tumor bestehen Blutungen.“ HARBITZ diagnostizierte „polymorphzelliges Sarkom“. Möglicherweise handelt es sich um die osteolytische Unterform eines osteogenen Sarkoms, bzw. um die maligne Variante einer Riesenzellengeschwulst.

PATRICK und BURTON teilen unter dem Gesichtspunkt der Sarkomätiologie verschiedene Fälle mit. In dem ersten Fall, der hier zu erwähnen ist, handelt es sich um einen jungen Menschen, der zunächst wegen einer Osteomyelitis des Unterschenkels in Behandlung stand und bei dem die granulierende Wunde mit Röntgenstrahlen behandelt wurde. Probeexzisionen hatten zunächst nur Granulationsgewebe ergeben. Die Wunde vernarbte. Später (5 Monate) Wiederaufnahme wegen einer Geschwulst am Kopf, die nach einem Trauma unmittelbar entstanden war und die sich als Sarkom entpuppte. In dieser Zeit wieder Röntgenbestrahlung des Beines. Da eine kleine Stelle an dem Bein wucherte, Probeexzision, die jetzt ein Sarkom ergab.

Im Falle v. ALBERTINI „entwickelte sich bei einer 32jährigen Frau im Anschluß an eine Bursitis praepatellaris mit Weichteilphlegmone der Kniegegend ein chronisches Knieleiden, das lange Zeit als tuberkulös angesehen wird, nach fast 6 Jahren wegen Sarkomverdacht zur Amputation des Oberschenkels führt. Ein Sarkom liegt aber nicht vor, sondern eine chronische Osteomyelitis im Condylus medialis femoris mit zentralem Knochenabszeß, der von der Peripherie aus organisiert wird durch ein sehr vielgestaltiges Granulationsgewebe, das seinen Ursprung zum Teil in der Kortikalis, zum Teil im chronisch-entzündeten Knochenmark nimmt“. „Dieses Granulationsgewebe ist insofern eigenartig, als es vorwiegend aus einem spindel- und riesenzellreichen Gewebe besteht. Es sieht histologisch gleich aus wie die benignen Riesenzelltumoren, die sog. braunen Tumoren, mit der einen Einschränkung, daß es kein Blutpigment enthält. Hingegen ist es ausgedehnt mit Lymphozyten und Plasmazellen infiltriert, so daß wir es als sarkomähnliches Granulationsgewebe des Knochens bezeichnen können. Es verhält sich auch biologisch ähnlich wie die braunen Tumoren, indem es sich einerseits zu Bindegewebe und geflechtartigem Knochen ausdifferenzieren kann, andererseits besitzt es die Eigenschaft, den Knochen abzubauen.“ Vorstehende Sätze sind wörtliche Zitate v. ALBERTINI. Nach seiner neuen Bearbeitung der Frage würde v. ALBERTINI wohl die Wucherung als echte Geschwulst aufgefaßt haben; darüber wird später noch gesprochen. v. ALBERTINI will in dem zitierten Falle dartun, daß außer durch „Knochenmarksblutung“ „auch durch eine chronische abszedierende Osteomyelitis unter bestimmten Bedingungen ein Riesenzelltumor entstehen kann“. Sollte nicht doch primär ein Riesenzelltumor vorgelegen haben, der infiziert wurde? Ich wage allerdings diese Frage

bei einem so gewissenhaften Untersucher und genauen Kenner gerade der Riesenzelltumoren kaum zu stellen.

Bei den genannten Fällen von Sarkom auf dem Boden von Osteomyelitis ist von Röntgenbestrahlungen nur in dem Falle von PATRICK und BURTON die Rede. Also sind sie kein unbedingtes Erfordernis.

Ich schließe noch einen Fall von BECK an, den er in der oben zuletzt genannten Arbeit¹ als zweiten aufführt und für den eine **angeborene syphilitische Grundlage** des Knochensarkoms anzunehmen ist; der Fall war vorher schon von KONJETZNY demonstriert²:

35jähriger Mann, der wie seine Schwester an Sattelnase litt. Als Kind „Drüsen- und Knochenerkrankungen“. Der linke Ellenbogen blieb versteift. Vom 8. Lebensjahr ab allmähliche Verkrümmung beider Beine. Mit 23 Jahren bildeten sich Schwellungen an beiden Unterschenkeln, die öfter aufbrachen. Ein Jahr vor dem Tode trat an der Vorderseite des rechten Schienbeines ein Geschwür auf, das rasch größer wurde. Bei der Aufnahme in die Klinik war auf der Vorderfläche des rechten Unterschenkels etwa in der Mitte desselben „ein halbkindskopfgroßer blumenkohlartiger zentral kraterförmig zerfallener Tumor“ vorhanden. Bei einem Verbandswechsel tritt an der Stelle des Tumors eine Fraktur ein. Probeexzisionen aus dem Tumor lassen neben eitrigem Granulationsgewebe ein Geschwulstgewebe aus „großen auffallend polymorphen Spindelzellen“ erkennen; „nicht gerade selten trifft man zwei- bis dreikernige Zellen und Zellen mit sehr chromatinreichen Riesenkernen“. 4 Monate vor dem Tode Amputation. Tod unter den Erscheinungen der Hämoptoe. Bei der Sektion finden sich Metastasen in den rechten Leistenlymphknoten und in beiden Lungen, außerdem luetische Narben, besonders am Stirnbein und der darüberliegenden Haut. Am Amputationspräparat war die stark verdickte und in ihrem Gefüge veränderte, nach vorne ausgebogene Tibia etwa in der Mitte von einem Tumor eingenommen, der eine mit einer kraterförmigen Hautulzeration in Verbindung stehende hühnereigroße Höhle barg. Die Kontinuität der Tibia war im Bereiche der Geschwulstmasse auf etwa 10 cm unterbrochen. Bei der mikroskopischen Untersuchung der Amputationspräparate, die nicht ganz klar gehalten ist, finden sich außer dem Sarkomgewebe „an den meisten Stellen noch unregelmäßige Züge und Nester von polymorphem Plattenepithel“. Die Untersuchung der Metastasen ergab in der Lunge Sarkomgewebe, in den Leistenlymphknoten Karzinom und Sarkom, in den Lymphknoten der Kniekehle nur Karzinom. „Nach Art der Ausbreitung und der Beschaffenheit der Geschwulstwucherungen, so schreibt BECK, bleibt kein Zweifel, daß es sich um ein Plattenepithelkarzinom handelt, dessen Stroma im Bereiche des Tumors von polymorphem Spindelzellgewebe gebildet wird. Es handelt sich also um ein Karzinosarkom“. Zweifellos ist das Karzinom als ein sog. Fistelkarzinom anzusprechen. Hinsichtlich des Charakters des Karzinosarkoms denke ich mehr an einen Kollisionstumor; es ist möglich, daß es sich beim Sarkom um ein osteogenes Sarkom, und zwar um die osteolytische Unterform handelt.

7. Knochengeschwulst und Trauma.

Das Problem Geschwulst und Trauma ist bei einer Abhandlung über Knochengeschwülste breiter aufzurollen. Erörterungen darüber führen auch den histogenetischen Gedankengang der letzten Abschnitte weiter.

Die Fälle des bisherigen Schrifttums sollen nach folgenden drei Gesichtspunkten gesondert werden: a) traumatische Sarkome, bei denen es im Anschluß an die Knochenverletzung zu Infektion und weiteren chronisch-entzündlichen Veränderungen gekommen war; b) sog. Kallus-sarkome (ohne Infektion) und c) traumatische Sarkome, bei denen stumpfe Gewalten ohne Nachweis einer Fraktur vorgelegen hatten.

a) Die erstgenannte Art traumatischer Sarkome schließt sich ihrer Natur nach an die schon eben besprochene Sarkomentstehung auf chronisch-entzündlicher Grundlage an.

Eine Veröffentlichung von L. PRICK betrifft einen 15jährigen Jungen, der sich am 24. 6. 18 durch Fall vom Pferd eine komplizierte Fraktur der Ulna zugezogen hatte; es kam zu Eiterung und Sequesterbildung; die Sequestrotomie am 27. 9. 18 brachte zunächst Heilung. Ganz allmählich bildete sich aber eine derbe Schwellung des Vorderarmes aus. Die im Mai 1920, also etwa 20 Monate nach dem Unfall resezierte Ulna zeigt einen „grob bucklig kontu-

¹ BECK: Dtsch. Z. Chir. 186. — ² KONJETZNY: Zbl. Chir. 1922.

rierten sehr derben Tumor von etwa Halbf Faustgröße“, der die Ulna umgreift und dessen „mittlerer Abschnitt genau der alten Frakturstelle“ entspricht. Mikroskopisch handelt es sich um ein Fibrosarkom. Eine Röntgenaufnahme drei Monate nach dem Unfall hatte von dem Tumor nichts erkennen lassen. L. PICK kommt zu dem Schlusse, daß hier mit hoher Wahrscheinlichkeit ein Fibrosarkom sich aus dem Kallus einer Frakturstelle entwickelt hat. Er gibt allerdings vorsichtigerweise die Möglichkeit zu, daß „vielleicht schon zur Zeit des Unfalles ein Fibrosarkom bestanden hat und den Knochen zum Bruch gerade an dieser Stelle disponierte“.

Einen interessanten Fall von eiternder Schußfraktur mit nachfolgendem Sarkom aus dem Kriege 1870/71 veröffentlicht LÖWENTHAL; SEYDEL hatte diesen Fall schon vorher auf dem Chirurgenkongreß 1892 mitgeteilt: Von der 1870 erlittenen Schußfraktur des Oberschenkels blieb eine eiternde Fistel zurück. Um diese herum entwickelte sich nach 21 Jahren ein Sarkom, das zur Amputatio femoris führte. Inmitten der Geschwulst fanden sich noch Knochensplitter und Teile des Geschosses.

In diesem Zusammenhang sei kurz der von KREVER aus dem Kriege 1870/71 mitgeteilte Fall erwähnt, wenn das Sarkom auch wahrscheinlich aus dem Gewebe von Weichteilfisteln entstanden ist. Schuß in die rechte Brustseite, Bildung von Abszessen und Fisteln an verschiedenen Stellen, 1886 bei dem inzwischen 43jährigen Mann stärkere Wucherungen aus einer Fistel der rechten Achselhöhle, „bröckelige Geschwulstmassen lassen sich ohne Blutung abnehmen“. Mikroskopisch: „Zellreiches Rundzellsarkom mit ausgedehnten Nekrosen“. Mehrfache operative Eingriffe; bei einem wird die Kugel gefunden und entfernt. Tod April 1887. Nach KREVER ist das Sarkom von dem „Ausführungsgang der alten Fistel“ ausgegangen, wenn auch in der Tiefe sich nicht feststellen ließ, wo das Sarkom aufhörte; innerhalb von 7 Monaten hat es angeblich den Tod herbeigeführt. KREVER betont, daß der durch die Schußverletzung und die retinierte Kugel jahrelang unterhaltene chronische Reizzustand die Sarkombildung begünstigt hat, und spricht sich gegen die Hypothese COHNHEIM'S aus, wonach „alle Geschwülste aus überschüssigen embryonalen Zellen hervorgehen“ sollen.

Aus dem Weltkrieg hat zuerst L. PICK einen hierher gehörigen Fall mitgeteilt: Infanterist in den 20er Jahren. April 1915 Schußverletzung oberhalb der rechten Kniescheibe. Der Ausschuß fand sich in der Kniekehle an der Innenseite der Bicepssehnen. Die Heilung erfolgte reaktionslos. Ein aufgetretener Kniegelenkserguß schwand. 2 Monate nach der Schußverletzung trat von neuem eine leichte Schwellung des Kniegelenks auf. Die Röntgenaufnahme zeigt jetzt an der Grenze zwischen Epi- und Diaphyse „genau an der Stelle, wo die Geschößbahn den Femurrand schneidet“, unregelmäßige Aufhellung, d. h. Zerstörung der Knochensubstanz und gleichzeitig an der lateralen Femurkante an der Grenze von Epi- und Diaphyse eine schmale periostale Verdickung. „Die Verdickung wird nach weiteren in Abständen aufgenommenen Röntgenbildern unter Zunahme der Aufhellung (Zerstörung) der Knochensubstanz allmählich bedeutender.“ Mitte Oktober 1915 Absetzung des Beines. Histologische Diagnose: „Medulläres groß- und polymorphzelliges Sarkom mit eingesprengten osteoiden und verknöcherten Bälkchen.“ — In einem zweiten, von MELZNER mitgeteilten Fall aus dem Weltkrieg hatte ein 23jähriger Soldat im Januar 1915 einen schweren rechtsseitigen Oberschenkelsteckschuß erlitten, der nach 9 Monaten wohl zugeheilt war, aber weiter dauernd Beschwerden machte, von Ergüssen und Deformierungen des rechten Kniegelenks gefolgt war. Ende 1917 hatte ein Sturz vom Pferd erneut zu stärkeren Beschwerden geführt. Im Anschluß daran wurde aus einem „Erweichungsherd mit kalkig veränderten Rändern“ an der Innenseite des Oberschenkels das Geschoß entfernt. 1925 trat ohne äußere Ursache starke Verschlimmerung und Anschwellung oberhalb des Kniegelenks im Bereiche der alten Operationsstelle, bzw. Kriegsverletzung auf. Zunächst als Osteomyelitis behandelt, wird April 1926 am Gewebe einer ausgekratzten Knochenhöhle die mikroskopische Diagnose „circumscribed Ostitis fibrosa oder beginnendes Sarkom“ gestellt. Juli 1926, 11 Jahre nach der Verletzung, im 34. Lebensjahr des Verletzten, wurde beim Status eine „kolbige Auftreibung des rechten Oberschenkels dicht über dem Kniegelenk“, röntgenologisch eine „mannskopfgroße Knochenhöhle mit nur abbaubenden, nirgends anbauenden Prozessen“, mikroskopisch an einem Probeausschnitt „zellreiches Fibrosarkom“ festgestellt; keine Metastasen. Exartikulation. Eine primäre Knochenverletzung ist nach MELZNER als sicher anzunehmen, wenn auch im Krankenblatt 1915 nichts davon erwähnt war. — In einem von HARTMANN mitgeteilten Fall aus dem Weltkrieg hatte ein 35jähriger Mann 1917 einen Granatsplitterdurchschuß des linken Unterarmes erlitten. $\frac{3}{4}$ Jahre lang Eiterung und 5—6malige Entfernung von Knochensplittern. 1918 bis August 1929 „vollkommen reaktionslos“. Dann erneute Schmerzen und Anschwellung. Im März 1930 an einer Excision „aus tieferen Gewebepartien“ wird ein „sehr zellreiches, kleinzelliges Rundzellsarkom“ festgestellt. „Neben dem Tumorgewebe findet sich in den verschiedensten Partien des Tumors das Bild einer chronischen Entzündung.“ — Über einen 4. Fall aus dem Weltkrieg berichtete OTTO THIES: Der Kranke wurde am 6. 8. 15 durch einen „Querschläger“ an der rechten Hand verwundet, wobei außer Weichteilverletzungen im Bereiche der Mittelhand und der Hand-

wurzel auch der 3. Mittelhandknochen zertrümmert wurde. Die Heilung war durch eine fast 1 Jahr lang dauernde Eiterung verzögert. Schließlich waren die Wunden vernarbt. Die Gebrauchsfähigkeit der Hand war aber stark eingeschränkt. In den weiteren Jahren traten entzündliche Veränderungen im Narbenbereiche nicht wieder auf. Nur spürte der Verletzte immer wieder einmal ziehende Schmerzen. Im Herbst 1934, also 19 Jahre nach der Verwundung, bekam der Kranke stärkere Schmerzen im rechten Daumenballen. Im November 1934 wurden drei Geschoßsplitter aus dieser Gegend entfernt. Erst 2 Monate darnach fiel zum erstenmal eine langsam wachsende Verdickung im Bereiche des Daumenballens auf. Als der Kranke im April 1935 in die Tübinger Klinik kam, war die Schwellung etwa apfelsinengroß. Die Probeexcision ergab ein Spindelzellsarkom, worauf der Unterarm in der Mitte abgesetzt wurde. Röntgenbilder (s. Abb. 11a, b, c) zeigen im Bereiche der Geschwulst sehr reichliche Verschattungen, die auf das Geschoß bzw. Splitter desselben zu beziehen sind. — Einen 5. Fall aus dem

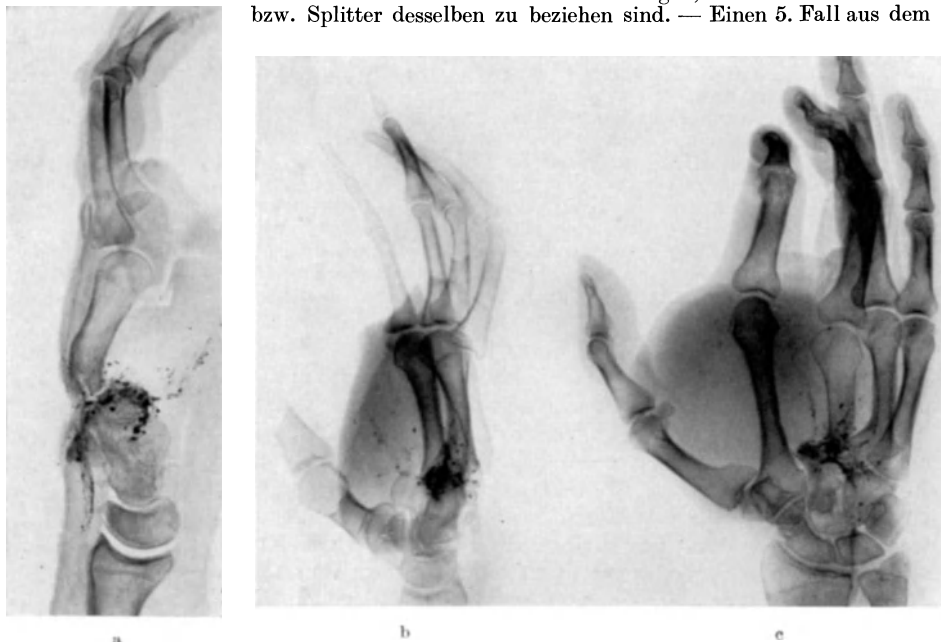


Abb. 11a, b, c. Sarkom der Hand in der Narbe einer alten Kriegsverletzung (Querschläger, Zertrümmerung des unteren Teiles des 3. Metakarpus, langwierige Eiterung; die schwarze gepünkelte Masse ist nach THIES auf Metallsplitter zu beziehen). (Die Abbildungen verdanke ich Herrn OTTO THIES, Chirurgische Klinik Tübingen. Vortr. Tagg Mittelrhein. Chirver. Gießen 1935, später veröffentlicht im Zbl. Chir. 1936, Nr 30, 1763.)

Weltkrieg teilt MAY mit. Ein 40jähriger Bergmann hatte April 1918 als 22jähriger Soldat eine schwere Granatsplitterverletzung des linken Unterarms mit Zertrümmerung der Elle davongetragen. Seit Juni 1936 Schwellung im Bereiche der alten Schußverletzung. Bei der Aufnahme ins Krankenhaus am 7. 10. 36 tritt im distalen Drittel des linken Unterarms, d. i. im Bereiche der alten Schußverletzung, sowohl auf der Streck- als auch auf der Beuge-seite je eine apfelsinengroße Geschwulst hervor. Röntgenologisch fanden sich, abgesehen von einem großen Defekt der Elle, noch 2 Granatsplitter und einige isolierte Knochen-schatten. Amputation. Am Amputationspräparat waren besonders die Strecksehnen von dem zum Teil weichen und zerfallenen Geschwulstgewebe durchwachsen. Die mikro-skopische Diagnose lautete *Spindelzellsarkom* mit „stellenweise starker Bindegewebs-ausreifung und derbschweligen Stellen dazwischen“. Als Ausgangspunkt denkt MAY an die Faszie.

Als Kriegsverletzung sei hier ferner mitaufgeführt die Mitteilung von PHILIPPSBERG, wenn bei dieser es sich auch von vornherein um ein Weichteilsarkom handelt: Ein 31jähriger Mann erlitt Mitte 1915 eine Granatsplitterverletzung am Rücken, die ohne besondere Umstände abheilte, so daß der Kranke bald wieder felddienstfähig zur Truppe entlassen wurde. Nach 2 Jahren entstand in der Narbe ein Gewächs, das exstirpiert wurde und in dem sich Granatsplitter fanden. Nach weiteren 1½ und 4 Jahren rezidierte der Tumor. Bei der nun folgenden Operation stellte sich heraus, daß die Tumoren nicht von einer Rippe oder deren Periost ausgegangen waren, sondern von der Fascia lumbodorsalis und dem Perimysium der langen Rückenmuskeln; die Knoten ließen sich stumpf auslösen. „Bei der mikro-

skopischen Untersuchung fand sich an einzelnen Stellen der Geschwulst ein sehr zellreiches Fibrom, an anderen Stellen ein ausgesprochenes Spindelzellensarkom.“ — Auch in dem von mir zusammen mit FENSTER beobachteten Fall eines 59jährigen Mannes handelt es sich offenbar um parostale Geschwulstbildungen: 1918 im Kriege war dem damals 39jährigen Mann ein schwerer Mörser über beide Beine gefahren. Anschließend 22 Wochen lange Laza rettbehandlung. Im Herbst 1936, also nach 18 Jahren, wurde an dem kompliziert gebrochenen rechten Oberschenkel im Bereiche der alten Verletzung in den dem Knochen anliegenden Weichteilen bzw. Narbenpartien handbreit über dem Kniegelenk die Entstehung einer Geschwulst bemerkt. Bei der Exstirpation im Februar 1937 waren 2 Geschwulstkomplexe, ein „kindsfaustgroßer“ und ein „handtellergroßer“ nachzuweisen. Im Juli 1937 hatte sich ein gänseeigroßes Rezidiv gebildet, das exstirpiert wurde. Im Dezember 1937 bereits neue Knoten, die wieder nur exzidiert werden, da Patient seine Einwilligung zur Ablatio nicht gab. Im Januar 1938 kann erst die Exartikulation ausgeführt werden. Tod unter Lungenmetastasen. Am frontal durchsägten Präparat¹ sind zahlreiche knotige Geschwulstbildungen neben dem Femur nachzuweisen. Mikroskopisch konnte der Übergang eines großzelligen fibroplastischen Sarkomtypus in ein Sarkom vom Spindelzellen- bzw. Haferzelltypus nachgewiesen werden.

Wahrscheinlich gehört auch der 6. Fall von H. LOENHARD hierher. Ein 46jähriger Mann hatte als Soldat 1914 eine Granatsplitterverletzung am linken Arm und an der linken Brustseite erlitten. August 1925 war in der Narbe Geschwulstbildung bemerkt worden, die auf Röntgenstrahlen zunächst fast völlig zurückging, nach $\frac{1}{4}$ Jahr aber wieder zu wachsen begann. Bei der Aufnahme ins Krankenhaus am 31. 5. 1926 war „die Narbe durch eine überfaustgroße, derbe Geschwulst vorgewölbt, die fest mit dem Schulterblatt verwachsen war. Operativ wurde die ganze Narbe und die Geschwulst mit dem größten Teil der Skapula entfernt“. Die angegebene histologische Diagnose „Basalzellkarzinom“ beruht vermutlich auf einem Irrtum, wenn natürlich auch nicht zu entscheiden ist, welcher Art der Tumor tatsächlich war.

Im vorhergehenden ist besonders über Kriegsverletzungen mit Sarkomfolge berichtet. Dabei ist der Ausgangspunkt vom Knochen nur in dem kurzdauernden und deshalb gar nicht ganz sicheren Fall von L. PICK festzustellen. In den übrigen länger dauernden Fällen ist der Ausgang vom Knochen nicht zu beweisen oder handelt es sich sogar zweifellos um den Ausgang von Weichteilen, wie im Falle PHILIPPSBERG. Gleichwohl scheint mir ihre Zusammenstellung hier berechtigt: Erstens ist von vornherein ja nicht anzunehmen, daß, wenn auch die Gewebe des Periosts und des Endosts die Grundlagen geliefert hätten, bei der vorangegangenen mehr oder weniger komplizierten Wundheilung *ausgesprochene* osteogene Sarkome, Typen von *primären* osteogenen Sarkomen entstanden wären; in der Regel würden unter den genannten Verhältnissen ohnedies sog. sekundäre osteogene Sarkome zustandekommen und sich als solche histologisch nicht immer streng von Weichteilsarkomen trennen lassen; auf die Merkmale und Unterschiede der primären und sekundären osteogenen Sarkome wird später im speziellen Hauptteil näher eingegangen. Zweitens werden in den Kreis der vorliegenden Betrachtungen sowieso die parostalen Tumoren, und zwar im Kapitel II C 1 miteinbezogen.

Der ursächliche Zusammenhang der Kriegsverletzung mit der Geschwulstentwicklung steht wohl bei allen mitgeteilten länger dauernden Fällen außer Frage und war auch bereits von den Beschreibern derselben angenommen. Natürlich muß bei der Vielzahl der Kriegsverletzungen ohne Geschwulstfolge noch irgendein endogener Faktor dazukommen. Was die Zahl der Kriegsverletzungen mit Geschwulstfolge betrifft, so werden einerseits nicht alle Fälle zur Veröffentlichung kommen, andererseits nicht alle Fälle in dem ursächlichen Zusammenhang erkannt werden. Immerhin sind die Fälle mit tatsächlicher Geschwulstfolge sicher relativ selten, so daß die Mitwirkung endogener Faktoren auf alle Fälle von wesentlicher Bedeutung ist. Auf die endogenen Faktoren und speziell auf die Umwälzung, die die mitgeteilten langdauernden Kriegsfälle in bezug auf die Frage der sog. Brückensymptome und die der Latenzperioden zwischen Trauma und Geschwulstentstehung in unserer Erkenntnis mit sich gebracht haben, wird später (S. 32 und 33) in allgemeinerem Zusammenhang eingegangen werden.

¹ Siehe HERZOG, Gc.: Verh. dtsch. path. Ges. 1938, Fig. 5.

Im nächsten Abschnitt bei den Kallusgeschwülsten ohne Infektion werden noch 2 Fälle aus dem Weltkrieg Erwähnung finden, die aber beide in ihrem ursächlichen Zusammenhang fraglich sind.

b) Die reinen **Kallusgeschwülste ohne Infektion** sind kausal- und formal-genetisch naturgemäß nicht scharf gegenüber den eben betrachteten sekundären Sarkomen abzutrennen. L. PICK hat in seinem im vorausgehenden Abschnitt a) zuerst erwähnten Fall schon von Kallusfibrosarkom gesprochen. Es muß aber aus theoretischen und praktischen Gründen die Frage aufgeworfen werden: „Kann nach einer unkomplizierten Fraktur eine Geschwulst entstehen?“ Das Schrifttum darüber ist von W. V. SIMON gesammelt. Im nachfolgenden sind die Fälle tunlichst genau und so übernommen, wie sie von den Verfassern gegeben sind. Bei manchen ist eine kurze Kritik angefügt, bei anderen ist dies trotz berechtigter Einwendungen unterlassen. Meist würden dann weitschweifige Erörterungen nötig sein und trotzdem nicht viel weiter helfen, weil die Fälle dem Nachkritiker in der Regel doch nicht völlig offen liegen.

Von Riesenzelltumoren im Anschluß an Frakturen seien die Fälle von PERTHES, KONJETZNY und PFLUGRADT erwähnt: Im Falle PERTHES war die Knochengeschwulst nach Fraktur des Os multangulum majus durch Sturz auf die Hand entstanden; die mikroskopische Untersuchung war von VERSÉ ausgeführt. Im Falle KONJETZNYs war eine Fraktur des äußeren Knöchels, in dem PFLUGRADTs bei einem 17jährigen Mädchen eine Fraktur des Schlüsselbeines der Geschwulstbildung vorausgegangen. PFLUGRADT will allerdings im Anschluß an BENEKE die Wucherungen nicht als echte Geschwulst, sondern als „ein Produkt abnorm reparativer Vorgänge“ in dem frakturierten Knochen gelten lassen, wobei er sie den Formationen der sog. „Ostitis fibrosa (v. RECKLINGHAUSEN)“ gleichstellt, von der später noch die Rede sein wird. Beschreibung und Abbildung lassen einen hämorrhagisch-zystischen Riesenzelltumor diagnostizieren. Freilich ist die Art der Verletzung — das melkende Mädchen wurde von der zur Seite springenden Kuh gegen die rechte Schulter und die Brust getroffen und gegen die steinerne Wand gepreßt — ungewöhnlich für Klavikularfrakturen und auch die geschilderte Entwicklung des 5 Monate nach der Verletzung resezierten gänseeigenen Tumors läßt mit Recht einwenden, ob nicht zufällig Trauma und Geschwulst nebeneinander hergingen. Jedenfalls bleibt in diesem Falle, wie auch in dem von KONJETZNY, eine Lücke durch das fehlende Röntgenbild der frischen Fraktur. — Neuerdings ist auch bei TROELL, wie ich vorausnehmen will, von hierhergehörigen Fällen die Rede. Der Fall SCHOENE („Riesenzellsarkom“ des unteren Radius nach „Distorsion“) ist zu unvollständig mitgeteilt.

BRUNS widmet in seiner Frakturlehre den Geschwülsten des Kallus einen größeren Abschnitt. Er unterscheidet unter diesen Tumoren 1. „Enchondrome“ (Fälle von NÉLATON, OTTO, DUCLUZEAU, LANGENBECK, ADAMS, DUMREICHER-DORFWIRTH), „deren histologischer Charakter aber am häufigsten dem eines Osteoidchondroms, sowie eines Gallertenchondroms mit multilokulärer Zystenbildung entspricht“. Nach der neuen Nomenklatur würden diese Tumoren — wenigstens größtenteils — zum osteogenen Sarkom gerechnet. 2. benennt BRUNS Frakturosteome, unter denen er besonders den VIRCHOWSchen Fall eines Schenkelhalsbruchs mit Pseudoarthrose und Osteombildung des Kopfes hervorhebt, und 3. Sarkome. Die Sarkomfälle sind folgende: Beobachtung von PAGET (nach W. V. SIMON muß es statt PAGET HUTCHINSON heißen!): 33jährige Frau, vor 6 Jahren Luxation und Fraktur im Schultergelenk mit nachträglicher Versteifung; 14 Monate nach der Fraktur zunehmende Anschwellung, die nach weiteren 10 Monaten zunächst stationär blieb. Schließlich erneutes Wachstum. Bei der Resektion große Geschwulst des Humerusendes festgestellt. Nach weiteren 5 Monaten Tod mit Rezidiv und Metastasen in Lymphknoten und Lungen. — Beobachtung von SANTESSON: 31jähriger Mann, Fraktur im oberen Drittel des Humerus, die nach 6 Wochen geheilt war; nach 5 Monaten zeitweise Schmerzhaftigkeit, später Anschwellung des Oberarmes, nach 1 Jahr Bruchstelle beweglich. Verjauchte Neubildung, die den Humerus größtenteils zerstört hat. Tod an Pyämie von da aus. — Beobachtung von VOLKMANNs: 47jähriger Mann, durch Auffallen eines schweren Eisenblockes Bruch des Oberschenkels. Heilung mit starker Verkürzung, aber ohne Komplikation. Nach Jahren zeitweise Schmerzen, später Auftreten einer Geschwulst an der Bruchstelle. Nach 10 Jahren Amputation des Oberschenkels wegen Sarkom, „das vom Periost des oberen Bruchendes ausgegangen war“. — Beobachtung von FOLKER: 22jähriger Mann, Bruch des Unterschenkels, nach dessen Heilung eine hühnereigroße Anschwellung zurückgeblieben war; dieselbe wuchs zunächst langsam, später rascher. Nach 14 Jahren Amputation. „Fibrosarkom“. — Beobachtung von GÜTERBOCK: 44jährige Frau, welche 12 Jahre vor dem Tode durch Fall den Oberschenkel gebrochen hatte; einige Monate später brach sie durch erneuten Fall denselben Oberschenkel an derselben Stelle nochmals, worauf eine Verkürzung des Gliedes, sowie eine knöcherne Verdickung der Bruchstelle zurückblieb. Die Verdickung erreichte, von

Jahr zu Jahr zunehmend, „eine bedeutende Größe“ und „seit 4 Jahren entwickelte sich auch eine ähnliche Geschwulst im Femur der anderen Seite“. Nach dem Tode der Patientin ergab die Untersuchung ein „Zystosarkom, das vielleicht ursprünglich aus einem Sarkom hervorgegangen war“. — An älteren Fällen verzeichnet W. V. SIMON noch solche von EVE (1888), KOLLMANN (Fall 1, 1889), FINOTTI (1895), CAMPICHE (1900), KEMPF (1900). Bei KOLLMANN, von dem mit Recht SIMON nur den 1. Fall in Betracht gezogen haben will, findet sich eine Zusammenstellung des noch älteren Schrifttums.

Besonders eindringlich für die Entstehung eines Sarkoms auf dem Boden einer Fraktur spricht nach W. V. SIMON der Fall HABERERN; ganz sicher ist aber auch er nicht: 54-jähriger Mann. 13 Wochen nach dem Unfall, der in Überfahung durch ein schweres Kohlenfuhrwerk bestand und eine Fraktur des unteren linken Humerus zur Folge hatte, 6 Wochen nach Entlassung aus dem Krankenhaus traten auffällige Schmerzsymptome auf, 9 Monate nach der Fraktur die ersten deutlichen Tumorsymptome. Nach 1 Jahr wird die Oberarmamputation vorgenommen. Am Präparat fand sich an der distalen Humerusmetaphyse eine ausgedehnte Geschwulstbildung, die nach der eingehenden Beschreibung als Myxochondrosarkom anzusprechen ist. Die Fraktur war zunächst „ohne auffallend dicken Kallus“ geheilt. — Im Falle THIEM war einer 40-jährigen Frau 1 Jahr nach erfolgtem Knochenbruch der Oberschenkel wegen Sarkom exartikuliert worden. — Im Falle BASL handelt es sich um eine 30-jährige Frau, die 7 Jahre vorher eine Fraktur des Oberarmes am chirurgischen Hals erlitten hatte und bei der seit 3 Jahren Schmerzen aufgetreten waren; das Röntgenbild zeigte einen Tumor, der sich bei der Operation als Chondromyxosarkom entpuppte. BASL selbst nimmt an, daß das Sarkom schon vorher bestanden hat, worauf die Geringfügigkeit des Traumas und die damalige schlechte Heilungstendenz hinwies. — LÖWENTHAL hat unter der Überschrift „Über die traumatische Entstehung der Geschwülste“ 1895 eine sehr große Anzahl von Fällen verschiedener Geschwulstformen, denen Traumen vorangegangen waren, zum Teil aber sehr unkritisch, zusammengestellt; einige hierhergehörige Fälle mögen darunter sein. — Mitaufgeführt sei auch der Fall von BLANC, in dem 3 Monate nach Heilung einer Supramalleolarfraktur ein zentrales Sarkom bemerkt war; die mikroskopische Untersuchung fehlt dabei. — COLEY sah unter seinem Material von 234 Knochensarkomen 3 Fälle, die sich an der Stelle einer alten Fraktur entwickelt hatten; unter ihnen befindet sich ein Ulnasarkom, das 2 $\frac{1}{2}$ Jahre nach der Fraktur entstanden war. — Vielleicht können nach W. V. SIMON auch zwei von O. KOCHER aus der Tübinger Klinik mitgeteilte Fälle Kallussarkome sein; in beiden Fällen handelt es sich um Oberschenkelfrakturen bzw. -sarkome bei 27-jährigen Männern.

FINKELBURG berichtet über einen 19-jährigen Soldaten, der im Weltkrieg durch eine Granatexplosion mit dem rechten Bein auf eine Eisenbahnschiene geschleudert wurde. Schwellung und Blutunterlaufung schwanden nach 14 Tagen. 4 Wochen hat der Mann dann noch Dienst getan. 6 Wochen nach der Verletzung Amputation. Osteosarkom; mikroskopisch „großzelliges Sarkom“. In der Folgezeit bildeten sich Lungenmetastasen. FINKELBURG nimmt den Zusammenhang an, da der Soldat noch 4 Wochen Dienst getan hätte. Mir erscheint der Zusammenhang aber sehr fraglich wegen der relativ kurzen Zwischenzeit. Eine Fraktur braucht bei einem bestehenden periostalen osteogenen Sarkom durch ein Trauma keineswegs aufzutreten, wie FINKELBURG zur Stütze seiner Beweisführung annimmt.

Der Fall LANGEMACKS ist, wie der Autor selbst angibt, hinsichtlich der traumatischen Entstehung gleichfalls nicht sicher: Bei einem Soldaten wurde im Mai 1917 ein großer mit ausgedehnter Zerstörung des Knochens einhergehender Tumor am Scheitel entfernt; RÖSSLE diagnostiziert „Osteosarkom der Dura mit psammomartigen Nestern (epitheloiden Nestern und pseudoxanthomartigen lipoidgefüllten Zellen)“. Fünfjahresheilung nach unvollständiger Exstirpation und Röntgennachbestrahlung. Hinsichtlich Krankengeschichte bestehen zweierlei Angaben. 1. Angabe: 16. 11. 1914 vom Pferd gestürzt, 9 Tage danach im Feldlazarett ins Krankenblatt die Notiz aufgenommen: „Am Kopf in der Mitte der Stirn bis zur Mitte des Schädels eine gut apfelgroße . . . ziemlich harte, etwas bewegliche Geschwulst“. 2. Angabe: Ende 1914 Verwundung an der vorderen Kopfhälfte durch Geschossteile; dieselben sollen am 4. 1. 15 entfernt worden sein. Danach befand sich der Soldat wieder 1 Jahr im Felde.

Vom Standpunkt Trauma und Knochensarkom aus hat der bekannte schwedische Autor TROELL in mehreren Arbeiten, fortlaufend und ausführlich mit Anführung einer großen Zahl von Krankengeschichten, zuletzt und zusammenfassend in Virchows Archiv Bd. 283, berichtet. Der Tenor seiner Veröffentlichungen lautet im allgemeinen etwa: „Unbedingt zu bestreiten, daß ein Sarkom als Folge einer traumatischen Einwirkung auf einen Skeletteil entstehen kann, wäre nicht berechtigt“. „Andererseits ist . . . die Möglichkeit nicht ausgeschlossen, daß es sich um ein zufälliges Zusammentreffen handelt,“ „Es ist

keinerlei Beweis dafür erbracht, daß eine einmalige Gewalteinwirkung Veranlassung zu einem Knochensarkom gäbe.“ „Aus sozialen und versicherungsmäßigen Gründen und auch mit Rücksicht auf unsere mangelhaften Kenntnisse über diese ganze Frage müssen indes gewisse Sarkomfälle nach einem angeblichen Trauma wohlwollender behandelt werden, als es vom medizinisch-wissenschaftlichen Standpunkt streng begründet ist.“

Speziell weist TROELL auf die Notwendigkeit hin, vor allem eine Gruppe „nichtsarkomatöser, aber klinisch an Sarkom erinnernder, nach einem Trauma beobachteter Leiden“ abzutrennen; in seinem Material setzte sich diese Gruppe aus 21 Fällen zusammen und betraf „chronisch-entzündliche Prozesse, Myositis ossificans plus Osteom, organisiertes Hämatom, Fraktur einer kartilaginären Exostose, Fraktur bei Osteitis fibrosa localisata u. a.“ Von den „Knochensarkomfällen“ sei nur kurz über 7 berichtet, denen eine Entschädigung zuerkannt wurde; sie gehören zu TROELLS Material aus dem schwedischen Reichsversicherungsamt, das im ganzen 16 Fälle betrifft. 1. 21jähriger Mann. 11. 8. 24 Fall mit „Verstauchung im rechten Kniegelenk“. Am 23. 9. 24 Röntgendiagnose „Osteosarcoma femoris“. Amputation. „Wahrscheinlich, daß schon vor Eintreten des Traumas ein Tumor vorgelegen hatte, daß aber erst das Trauma bewirkte, daß es deutliche Symptome gab.“ — 2. 20jähriger Mann stieß am 21. 2. 23 beim Skifahren mit dem rechten Knie auf. 3. 6. Röntgenbild: fast mandaringroßer Schatten im oberen lateralen Teil des rechten Schienbeins. Probeexzision: Sarkom. Urteil: „Da die Zeitmomente so gut übereinstimmen, dürfte das Sarkom mit dem Trauma in Verbindung zu bringen sein und sollte Entschädigung gewährt werden. Gleichwohl ist es sehr möglich, daß es sich nur um ein zufälliges Zusammentreffen zwischen Knieschaden und Sarkom handelt.“ — 3. 44jähriger Mann. 3. 2. 27 Fall mit Verdrehung des Unterschenkels. Im Juli 1927 zeigen Röntgenbilder „unzweideutige Veränderungen von Knochensarkomnatur“. April 1928 Resektion. Pathologisch-anatomische Diagnose: EWINGS Sarkom. — 4. 15jährige Frau. 28. 7. 23 Fall mit dem linken Knie auf einen „Grenzstein“. Seitdem stark zunehmende Beschwerden. Oktober 1924 Röntgenbild: Halbhaselnußgroßer, unmittelbar medial von der Tuberositas tibiae sinistrae gelegener Knoten, der das Periost durchbrochen hatte. Pathologisch-anatomische Diagnose: „Sarkom, dessen Zellreichtum und Formen etwas variieren“. Trotz der Gutachten, die zu einem „Möglich“ und zu einem „Unwahrscheinlich“ kamen, Gewährung von Krankengeld bis zum Tode, aber keine Lebensrente für die Hinterbliebenen. — 5. 23jähriger Mann. 27. 9. 27 sehr kräftiger Schlag gegen den oberen Teil des linken Oberarms. 5. 12. Röntgenbild „maligne Neubildung in Kopf, Hals und oberer Diaphysenhälfte des Humerus“. Probeexzision: „Riesenzellsarkom von relativ gutartigem Typus“. TROELL befürwortete Genehmigung des Ersatzanspruches „bis zu dem Tage, wo die Sarkomdiagnose gestellt wurde, weil der Kranke während dieser Zeit wegen des direkt durch den Unfall entstandenen Schadens in Behandlung war“. Ein anderer Gutachter gab das Endurteil ab, „daß sich allerdings nicht sicher entscheiden läßt, aber doch mit Grund angenommen werden kann, daß der Unfall die Entstehung oder Entwicklung des Sarkoms am linken Oberarm verursacht oder dazu beigetragen hat“. Das Reichsversicherungsamt erkannte Ersatzansprüche an. — 6. 25jähriger Mann. 6. 3. 30 beim Verladen von Eis Einklemmung des linken Unterschenkels. Zunehmende Beschwerden. 20. 3. Röntgenbild kein Knochenschaden (nach Abbildung ? HERZOG). 10. 4. kleine Inzision in das „supponierte“ Hämatom und Auslöfflung, bei der „außer einer blutgefärbten Flüssigkeit einige kleine Granulationsstücke“ zum Vorschein kommen; Knochen deutlich usuriert. Pathologisch-anatomische Diagnose: „Zellreiches Rundzellensarkom, sicherlich von bedeutender Malignität“. 22. 4. Röntgenbild: Osteogenes Sarkom des unteren Teiles der linken Tibia; „knochendichte Masse, strahlenförmige Anordnung“. TROELL urteilt: „Bei diesem Falle dürfte Ersatz zu leisten sein.“ — 7. 65jähriger Mann. 13. 11. 26 von Lastwagen angefahren; durch Stoß einer Bohle „schwere Kontusion gegen die Innenseite des rechten Kniegelenks“. Schwellung. 6 Wochen arbeitsunfähig, der Mann hinkte und hatte weiter Schmerzen. Antrag auf Entschädigung erst im Mai 1929. Die letzten 3 Monate des Jahres 1928 Zunahme der Anschwellung. Januar 1929 Röntgenbild: „Zweifelloso maligne Neubildung (Sarkom)“. Amputation. Pathologisch-anatomische Diagnose: Osteoidchondrosarkom. TROELL lehnt die Ansprüche ab, da „abgesehen von sechswöchiger Arbeitsunfähigkeit zunächst nach dem Trauma 1926 der Patient lange Zeit arbeitsfähig gewesen sei, erst im Jahre 1929 das Krankenhaus aufgesucht und sich der Amputation unterzogen habe“. Das Reichsversicherungsamt beschloß, die schon früher bewilligte Entschädigung weiter auszuzahlen.

Die ersten 6 genannten Fälle sind meines Erachtens zum Teil „sehr wohlwollend“ behandelt, wenn ich mich so ausdrücken darf. Im 7. Falle allerdings hätte ich entgegen TROELL den Zusammenhang gelten lassen. Im übrigen, hinsichtlich weiterer Fälle und der zahlreichen statistischen unter verschiedenen Gesichtspunkten aufgezogenen Zusammenstellungen muß ich auf TROELL selbst verweisen. Nur eine Zusammenstellung sei hier noch erwähnt. Nach TROELL „kann man grobgeschätzt im vorliegenden Material mit einer traumatischen

Entstehungsweise höchstens rechnen bei ungefähr 1 von 6—7 Sarkomfällen (9 von 59 Fällen), 1 von 12 Riesenzellgeschwulstfällen und 1 von 2—4 nichtsarkomatösen, anfänglich aber als Sarkom aufgefaßten Fällen (2 von 7 Fällen).

FENSTER bringt neuerdings (1937) in seiner Schrift „Tumor und Unfall“ eine Zusammenstellung begutachteter Fälle.

FENSTERS 1. Fall von Knochensarkom nach Fraktur betrifft einen 44jährigen Monteur. 1927 Schlüsselbeinbruch. 1932 Augenmuskelerkrankungen. Deren Ursache wurde in Metastasen eines Sarkoms erkannt, das sich primär an der Bruchstelle des Schlüsselbeines entwickelt hat und histologisch nachgewiesen ist. Die Geschwulst bzw. ihre Bösartigkeit wurde also 6 Jahre nach dem Schlüsselbeinbruch beobachtet. — In dem 2. Falle, in dem nach einmaligem starkem Stoß beim Handballspielen sich ein Tumor am inneren Schienbeinkopf entwickelte, ist die Diagnose „periostales Sarkom“ nicht sicher, wie schon FENSTER hervorhob; es liegt meines Erachtens näher, an eine gutartige knochenbildende Geschwulst zu denken. Der Mann war 8 Jahre nach dem Unfall völlig gesund und auch sportlich beschwerdefrei tätig. — 2 weitere Fälle von Chondrosarkom sind gutachtlich von Interesse. In beiden fehlten Röntgenaufnahmen bzw. genauere Angaben über die verletzte Körperstelle, weshalb die Beurteilung unsicher blieb. Der 1. Fall (67jähriger Landwirt, „klinisch“ Bruch der 5. Rippe, nach 2 Jahren kleinapfelgroße „Kallusbildung“, nach 5 Jahren kindskopfgroßes „Chondrosarkom“ der Rippe) führte zur Anerkennung. Der 2. Fall (61jähriger Faselwärter, Brustquetschung, vielleicht dabei Hornstoß in die Gegend des Brustbeins, 4 Jahre später erneute Schwellung an der Stelle des Stoßes, 5 Jahre später Entfernung eines Tumors von der Rückseite des Brustbeins, chondroblastisches Sarkom) wurde abgelehnt. — Ein letzter anerkannter Fall ist zuerst von mir selbst begutachtet und wird später noch besonders (S. 36) angeführt werden. — Mit Recht weist FENSTER auf die Bedeutung des Zufalls bei derartigen gutachtlichen Fragen hin.

Daß zwischen den traumatischen Knochensarkomen, in denen der Verletzung ein infektiös-entzündlicher Prozeß folgte, und denen, die sich ohne einen solchen Prozeß entwickelten, ein Zusammenhang besteht, ist schon hervorgehoben worden. Auch im letzteren Falle entwickelt sich formalgenetisch die Geschwulst im allgemeinen aus reparativen Gewebsvorgängen heraus. Und wenn es auch denkbar ist, daß von vornherein, schon an Stelle der reaktiven Vorgänge, das Geschwulstwachstum einsetzt, so liegt selbst dann kein prinzipieller Unterschied vor. Wenn nach unseren Vorstellungen auch meist erst im Laufe der regenerativen Vorgänge die normalen Potenzen den krankhaften Störungen weichen, so ist doch zuzugeben, daß diese alsbald die Überhand über jene bekommen können. Ähnlich drückten sich bereits BORST, LUBARSCH, L. PICK, EUGEN FRÄNKEL u. a. aus. Nach PICKS Worten in seinem Aufsatz „zur traumatischen Genese der Sarkome“ bedeutet das Trauma keineswegs einen direkt das Blastom auslösenden, sozusagen schlagartig wirkenden Reiz, sondern es setzt diesen erst in Form der sich über längere Zeit hinziehenden Gewebsveränderungen.

Kausalgenetisch müssen zu den auslösenden Reizen bei den traumatischen Knochensarkomen, wie bei den Strahlensarkomen und den Sarkomen auf einfachem chronisch-entzündlichem Boden endogene, d. h. dispositionelle oder konstitutionelle Faktoren hinzukommen. Das lehren vor allem die genannten Kriegsfälle, worauf oben schon kurz hingewiesen ist. Dabei mag eine gewisse Reziprozität zwischen dem Grad der gesetzten Gewebsveränderungen bzw. der Gewebsreize einerseits und dem Potenzgrad der endogenen Faktoren andererseits gelten. Auffällig ist, daß in den beschriebenen Kriegsfällen fast durchweg Geschoßteile im Tumor noch eingeschlossen waren; also kamen die äußeren geweblichen Reize zweifellos besonders in Betracht. Nach FISCHER-WASELS sind bekanntlich bei den endogenen Ursachen der Geschwülste lokale und allgemeine Faktoren zu unterscheiden. Ob, wie wir bei den Strahlensarkomen und den einfachen chronisch-entzündlichen Sarkomen, wenn auch mit Vorbehalt, annehmen zu können glaubten, so auch bei den traumatischen Knochensarkomen der Befall bestimmter Knochenabschnitte mitspielt, muß dahingestellt bleiben. Immerhin ist auch bei den traumatischen Knochensarkomen häufig die Metaphysengegend der langen Knochen betroffen gewesen. Hinsichtlich der

allgemein wirkenden endogenen Faktoren ist in den Kriegsfällen auf die 11 bis 21 Jahre betragende Zeit zwischen Verletzung und Geschwulstentstehung und auf das zwischen 34 und 59 Jahren schwankende Lebensalter, in dem die Tumoren schließlich entstanden, hinzuweisen.

Wenn L. PICK hinsichtlich der „Brückensymptome“, „die die ob- und subjektiven klinischen Folgen des Traumas und das Deutlichwerden der Neubildung verbinden“, 1921 noch schrieb, sie seien von um so größerem Wert, je länger das Zeitintervall zwischen Trauma und Auftreten der Geschwulst sei, so stimmt dies nach den mitgeteilten langdauernden Kriegsfällen nicht mehr in dieser Weise. Die Beschwerden und Erscheinungen können lange Zeit hindurch zur Ruhe gekommen sein, wenn gewiß auch in anderen Fällen, wie in dem von MELZNER mitgeteilten Fall, tatsächlich die Beschwerden kontinuierlich bestanden und intermittierend sich gesteigert haben mögen. Vollends ist aber, wie gleichfalls oben schon kurz berührt ist, die alte Lehre von der „Latenzzeit“, also der Zwischenzeit zwischen Trauma und Geschwulstentstehung über den Haufen geworfen. THIEME hatte, wenn auch mit einigen Konzessionen, die Zeit auf 2 Jahre beschränkt, nach anderen konnte sie 3, 4, aber höchstens 5 Jahre betragen. Mit EUGEN FRÄNKEL kann man sich wohl dahin aussprechen, daß die *untere* Grenze des Zeitzwischenraums mindestens 3 Wochen betragen müsse; daß es sich dabei um ganz besonders gelagerte Fälle handeln müßte, ging aus den bisherigen Ausführungen hervor. Die *obere* Grenze müssen wir aber heute noch offen lassen. Wenn wir die bekannt gewordenen Geschwulstfälle nach Kriegsverletzungen betrachten, so betrug das Intervall in den Fällen von LÖWENTHAL-SEYDEL und von KREVET aus dem Krieg 1870/71 21 bzw. 16 Jahre, unter den Fällen des Weltkrieges im Falle MELZNER 11 Jahre, im Falle HARTMANN 12 Jahre, im Falle THIES 19 Jahre, im Falle MAY 18 Jahre, im Falle FENSTER-HERZOG 16 Jahre. Wir werden auf noch längere Zeiten gefaßt sein müssen. Keineswegs ist heutzutage etwa bereits die Möglichkeit einer Geschwulstentstehung auf Grund einer Verletzung im Weltkrieg als ausgeschlossen zu betrachten. Und was für Kriegsverletzungen gilt, gilt natürlich auch für Friedensverletzungen. Wenn ich hier kurz vom Gebiet der Knochengeschwülste abschweifen darf, so hatte sich in einem von KOPAS mitgeteilten Falle nach einer 4 Jahre vorausgegangenen Schrotschußverletzung ein bösartiger Hodentumor von „teils karzinomatösem, teils sarkomatösem Bau“ entwickelt und waren übrigens auch dabei Schrotkörner innerhalb des Tumors gefunden worden. Schon früher hatten mit Recht Forscher die Festlegung der oberen Zeitspanne beanstandet. DÜRCK hat im Jahre 1924 betont: „Je näher die Entwicklung eines Tumors zeitlich einem bestimmten einmaligen Trauma gelegen ist, um so fragwürdiger wird dessen ursächlicher Einfluß anzusehen sein.“ FISCHER-WASELS verfocht die Anschauung von der gesetzmäßigen Latenzzeit. Jedenfalls müssen wir heute THIES zustimmen, wenn er sagt, „daß eine Ablehnung des Unfallzusammenhanges wegen zu langer Zeitspanne zwischen Trauma und Gewächsbildung wahrscheinlich falsch ist“.

Die Latenzperioden traten auch hervor bei den erwähnten Sarkomen nach Bestrahlung. Insbesondere waren sie auch bei den experimentellen, durch SCHÜRCH und UEHLINGER systematisch am Kaninchenfemur erzeugten Radiumsarkomen zu beobachten. Wie bei den eben betrachteten traumatischen Sarkomen, so spielen auch bei den Strahlensarkomen der sarkomatösen Entartung vorausgehende Gewebsbildungen eine Rolle. Das ging schon aus den erwähnten Beobachtungen MARTLANDS an Leuchtblattmalerinnen hervor. Genaueres darüber werden die von SCHÜRCH und UEHLINGER angekündigten Untersuchungen über die Vorstufen ihrer experimentellen Sarkome bringen. Dann wird sich auch erst entscheiden lassen, ob etwa prinzipielle Unterschiede im Charakter der vorausgehenden Gewebsbildungen bei traumatischen Sarkomen einerseits

und Strahlensarkomen andererseits vorliegen. Man muß dabei natürlich noch berücksichtigen, daß bei den experimentellen Strahlensarkomen, wenn die Versuche in der Art, wie bisher, vorgenommen werden, die Schädigungen, die Strahlen, andauernd bzw. sehr langdauernd wirken.

c) Eine besonders wichtige Rolle spielt die Frage: Ist man und wie weit ist man berechtigt, eine **traumatische Tumorentstehung** gelten zu lassen, wenn **im Anschluß an das Trauma eine Fraktur nicht nachzuweisen war?** Für die praktische Gutachtertätigkeit machen solche Fälle eine nicht geringe Zahl aus. In den früheren Ausführungen war gelegentlich bereits von sog. Richtlinien für die Beurteilung traumatischer Geschwulstentstehung die Rede. Diese Richtlinien, die besonders durch RIBBERT, GELPKE, LUBARSCH, THIEM und TROELL formuliert wurden, gelten vor allem für die im vorliegenden Abschnitt zu besprechende Geschwulstentstehung ohne nachweisbare Fraktur. Deshalb soll in diesem Zusammenhang auf sie näher eingegangen werden. Vier Gesichtspunkte werden in ihnen herausgestellt: 1. Muß der Unfall zweifellos sein und die Gewalteinwirkung nachweislich eine ziemlich erhebliche gewesen sein; die Gewalteinwirkung muß örtliche Erscheinungen nach sich gezogen haben. Die 2. Forderung ist eigentlich selbstverständlich: Der Tumor darf nicht schon vor dem Unfall bestanden haben. Für die Praxis mag aber auch diese Forderung bestehen bleiben, da sie dazu führt, den Punkt genau zu prüfen und zu erörtern. 3. Die entstandene Neubildung muß an der Stelle des Traumas gelegen sein. RIBBERT hat diesem Gesichtspunkt mit Rücksicht auf die Möglichkeit, daß die Geschwulst sich auf dem Boden nachgefolgter entzündlicher Vorgänge ausgebildet haben kann, und mit Rücksicht auf die Tatsache, daß eingreifende Veränderungen durch eine erhebliche Gewalteinwirkung auch an solchen Stellen hervorgerufen werden können, die von der direkt getroffenen Stelle entfernt sind, folgende Formulierung gegeben: „Zur Anerkennung des Zusammenhanges zwischen Unfall und Geschwulst soll die räumliche Beziehung deutlich oder wenigstens einigermaßen annehmbar nachgewiesen sein.“ 4. Muß ein angemessener Zeitzwischenraum zwischen der Gewalteinwirkung und den ersten Geschwulstsymptomen gelegen haben.

Wenn ich auf einige Punkte dieser Richtlinien kurz eingehen darf, so möchte ich hinsichtlich der unter 1. genannten Richtlinie mich LUBARSCH anschließen, der fordert, daß durch die Gewalteinwirkung tatsächliche Gewebsveränderungen eingetreten sein müssen. Damit wäre der Anschluß an das bei den Kallusgeschwülsten Gesagte gegeben. Mit LUBARSCH kann ich es nicht für erwiesen halten, daß ein Trauma an sich den direkt auslösenden Reiz für Geschwulstentwicklung abgibt. In Hinsicht auf Punkt 4 halte ich es für die tatsächlich nachweisbaren Frakturen mit und ohne Infektion nach den obigen Darlegungen, ebenso wie LUBARSCH, L. PICK, EUGEN FRÄNKEL für unzutunlich, zahlenmäßige Angaben besonders für die obere Grenze des Zeitraumes zu machen, der zwischen dem Trauma und dem Offenbarwerden der Geschwulst gelegen sein darf. Für die Traumen ohne nachweisbare Fraktur ist wohl ein strengerer Maßstab am Platze und zuzustimmen, wenn THIEM, vorausgesetzt, daß keine weiteren Brückensymptome vorhanden sind, zwischen Trauma und Tumorercheinungen nur eine Zeitspanne von etwa 2 Jahren, andere Autoren eine solche von höchstens 3—5 Jahren gelten lassen. Nach LUBARSCH muß ferner für den genannten Punkt vor allem der histologische Aufbau der Geschwulst herangezogen werden. Man wird für ein Fibrosarkom von vornherein andere Zeiten ansetzen wie für ein rasch wachsendes Sarkom. Andererseits lehrt die Erfahrung, daß die Geschwulstformationen zunächst langsamer wachsen können und erst später die Bösartigkeit durch rascheres Wachstum in Erscheinung tritt; auch Stillstand und gewisse Rück-

bildungen kommen vor. Vor allem wird man, wie auch LUBARSCH betont, bei geringen zeitlichen Abständen — „einigen Wochen“ — und großen Tumoren skeptisch sein müssen. Die erwähnten Versuche von SCHÜRCH und UEHLINGER bringen in dieser Beziehung wichtige Angaben; zur Beurteilung der möglichen raschen Gewebsvermehrungen habe ich auf S. 14 und 15 in Abb. 1—3 die in vierwöchentlichen Abständen aufgenommenen drei Röntgenbilder eines Kaninchenknochensarkoms gebracht. Gewiß wird man berücksichtigen müssen, daß dabei die Geschwülste schon ausgebildet waren. LUBARSCH hat bereits mit Recht den Angaben LÖWENSTEINS gegenüber die Einwendung gemacht, daß Schlüsse aus Rezidiven und den bei ihnen auftretenden Gewebsvermehrungen nicht ohne weiteres stichhaltig sind. Ob aber nicht doch in „einigen Monaten“ ein walnuß- oder auch ein kleinhühnereigroßer Tumor entstehen kann, das möchte ich entgegen LUBARSCH nicht für ausgeschlossen halten, wenn es sich um einen rasch wachsenden bösartigen Tumor handelt. A. TROELL sagt mit Recht: „Wenn es nicht dazu kommen soll, daß auf dem in Rede stehenden Gebiet alles fließt und nicht alles als Folge von Unfällen ausgelegt werden soll, muß sich eine Entscheidung stets auf eine Untersuchung gründen, die einen ursächlichen Zusammenhang mit dem Trauma wenigstens in hohem Grade wahrscheinlich macht“.

Es ist eben jeder Fall — das klingt aus allen Betrachtungen über das Problem Trauma und Geschwulstbildung heraus — nach seinen speziellen Umständen und nicht einfach nach einem Schema zu prüfen. Gewiß sind unsere Kenntnisse über die Entstehung und die Ursache der Geschwülste noch recht unvollständig und der Satz von VERSÉ „die kausale Genese der Geschwülste ist die Achillesferse der ganzen Onkologie“ gilt auch heute noch. Aber die Pathologie hat doch gerade in der letzten Zeit durch die Gewebezüchtung, die experimentelle Tumorforschung u. a. eine recht weitgehende Beleuchtung gebracht; der Gutachter, der um diese Dinge weiß, wird daher nicht so im Dunkeln tappen, wie man das mitunter in Abhandlungen, sei es infolge zu großer Bescheidenheit, sei es infolge von Unkenntnis der Verfasser, lesen kann. Ich meine, es wird mit unserer pathologisch-anatomischen Wissenschaft in dieser Hinsicht manchmal zu leichtfertig umgegangen. Die pathologische Anatomie ist eine biologische Wissenschaft und kennt ihre Grenzen. Diese Erkenntnis ist wichtig und notwendig; man darf sie aber nicht einfach für Schwäche halten.

Die inneren örtlichen und allgemeinen Bedingungen, die oben für die Kallusarkome und für die auf chronisch-entzündlicher Grundlage entstehenden Sarkome in ihrer notwendigen Mitwirkung schon hervorgehoben sind, gelten natürlich auch für die Traumen ohne nachweisbare Fraktur. TROELL weist besonders auf die große Bedeutung hin, die den endogenen Momenten beizumessen ist, und hebt mit Recht hervor, daß wir ohne diese dem Trauma allein keine ursächliche Bedeutung für die Entstehung einer Geschwulst einräumen können. Das Trauma ist nur auslösender Faktor! Aber weil es das ist und weil wir annehmen müssen, daß ohne dasselbe der Mensch frei von der Geschwulsterkrankung bleiben könnte, will und muß eine klare praktische Gesetzgebung in entsprechenden Fällen den Zusammenhang zwischen Trauma und Geschwulstentstehung anerkennen und entschädigen.

Zur Begründung, daß man auch bei stumpfen Gewalten ohne nachgewiesene Fraktur mitunter den Zusammenhang anerkennen muß, bringe ich einige Beispiele aus dem Schrifttum und aus meiner eigenen Erfahrung.

SAUERBRUCH erwähnt eine Beobachtung, in der eine Schwangere ihren einen Unterarm gegen das Treppengeländer des Krankenhauses gestoßen hat, danach größere Blutung, aber röntgenologisch „unversehrter Knochen“ festgestellt ist. Die Schwellung verschwand allmählich. Ein Vierteljahr danach kam die Frau wegen einer von neuem aufgetretenen bedeutenden Schwellung an der Stelle des früheren Hämatoms wieder. Jetzt fand sich eine

„kaum faustgroße, fast knochenharte Geschwulst“. Die Röntgenaufnahme zeigte, daß sie der Ulna angehörte, das Mikroskop, daß es sich um ein „echtes Riesenzellsarkom“ handelte. Ebenso wie SAUERBRUCH nimmt auch TROELL für diesen Fall den Zusammenhang an. Ich selbst glaube nicht daran.

Als Beispiel für die Möglichkeit der Tumorentstehung bei wiederholten Traumen an der gleichen Stelle sei zunächst ein Fall aus der Veterinärpathologie angeführt: Ein Karrenhund, der eingespannt unter dem Wagen lief, hatte die jahrelang ausgeübte Gewohnheit, seinen Kopf ständig an den Wagenboden zu schlagen. An der entsprechenden Kopfstelle entwickelte sich nach PRELLER ein Osteosarkom.

Ich selbst hatte folgenden Fall untersucht und beurteilt; dieser ist auch, wie oben bereits gesagt, in der FENSTERSCHEN Schrift erwähnt. Ein 35jähriger Bergmann setzte sich fortdauernden Stößen einer Preßluftbohrmaschine dadurch aus, daß er sie oberhalb des linken Knies gegen die Metaphysengegend des Femur stemmte. Im Mai 1922 ereignete sich noch ein besonderer Unfall durch Festklemmen des Bohrers im Bohrloch und Rückwärtsschlagen der Maschine, wobei die genannte Kniegegend stark getroffen wurde. Der Bergmann meldete sich nach diesem Unfall sofort beim Sanitäter des Werkes. Der wegen Schmerzen am nächsten Tage zugezogene Arzt konnte nichts feststellen. Ebenso nicht ein zweiter, in verschiedenen Abständen innerhalb von mehreren Monaten immer wieder (21mal) konsultierter Arzt. Gewisse Beschwerden blieben bestehen. Ein nach 2 Jahren angefertigtes Röntgenbild ließ an Knochenhautentzündung denken, aber weitere Röntgenbilder konnten zunächst nichts zur Sicherung der Diagnose beitragen. Fast $4\frac{1}{3}$ Jahre nach dem Unfall wurde eine geringfügige Verdickung des linken Oberschenkels festgestellt, ließ das Röntgenbild einen zarten halbkugeligen Schatten erkennen, der dem Knochen anlag, und fand sich bei der nachfolgenden Operation eine scharf umschriebene, vom „Periost des Epicondylus internus ausgehende hühnereigroße Geschwulst“. Auf Grund einer Probeexzision war von mir die Diagnose „Sarkom“ gestellt worden. Am 5. 10. 1927 trat der Tod ein. Das Sarkom hatte, trotz mehrfacher Tiefenbestrahlung, Kindskopfgröße angenommen und zu ausgedehnten Metastasen in Lungen, sowie Becken, Brustbein und Rippen geführt. Die mikroskopischen Schnitte der mir zur Verfügung stehenden Probeexzision zeigten nach meiner damaligen Äußerung „großzellige, zu Strängen und Netzen und mehr komplexartig angeordnete Wucherungen, zwischen denen vielfach breitere hyalin-lamelläre Bälkchen gebildet sind; diese erinnern an Knochen, Verkalkungen sind aber nicht nachzuweisen. Daneben finden sich in großer Ausdehnung dichte Züge langspindeligere Zellen“.

Ich sprach mich in diesem Fall für den Zusammenhang zwischen Unfall und Geschwulstentstehung aus. LUBARSCH bezweifelte in einem Obergutachten, ob es sich bei der Probeexzision schon um Sarkom oder erst um eine an die Gewalteinwirkung sich anschließende „produktive Entzündung“ handelte, wogegen ich mich auch heute noch zu der zweifellosen Diagnose „Sarkom“ bekenne. Im Endergebnis schloß sich aber LUBARSCH meiner Bejahung des Zusammenhanges an. Epikritisch ist hervorzuheben, daß außer dem einmaligen als Unfall zu wertenden Stoß durch das Anstemmen der Bohrmaschine eine dauernde Schädigung und Reizung zu regenerativen Vorgängen vorgelegen hat. Die Berufsgenossenschaft hatte in dem Verfahren versucht, weil solche Schädigungen durch angedrückte Bohrmaschinen bei den Bergarbeitern zur Arbeit gehörten, das Vorliegen eines Unfalls in Frage zu stellen. Wissenschaftlich ist bei der Kenntnis der Häufigkeit solcher Schädigungen erstens der Schluß zu ziehen, daß im vorliegenden Falle offenbar noch eine endogene Ursache dazu kommen mußte. Zweitens ist die getroffene Örtlichkeit der unteren Femurmetaphyse und deren allgemeine Prädisposition für Knochensarkome hervorzuheben. An dieser Stelle entwickelt sich, wie wir kurz schon erwähnt haben, eingehend später begründen werden, weitaus am häufigsten das osteogene Sarkom. Endlich ist aus dem ganzen Bild und dem histologischen Befund vorwiegend spindelzelliger Wucherungen mit stellenweisen faserreichen und bälkchenartigen Formationen wahrscheinlich auf ein sekundäres osteoplastisches osteogenes Sarkom zu schließen.

Ein 2. Fall aus meiner eigenen Erfahrung liegt folgendermaßen: Ein 56jähriger Werkmeister erlitt am 13. 3. 30 einen Unfall dadurch, daß er von einem in die Fabrik einfahrenden Wagen zur Seite geschleudert wurde und mit der Hüfte auf die Kante einer Kiste gefallen sein will. Der Verletzte klagte dem Torwärter, der ihm beim Reinigen der Kleider behilflich war, über heftigste Schmerzen im Kreuz. Am nächsten Tag konstatierte der Arzt neben einer rechtsseitigen Rippenimpression Schwellung und hochgradige Druckempfindlichkeit im Bereich des linken Ileosakralgelenkes. Am 7. April wurde eine Röntgenaufnahme gemacht, der aber der damalige Beurteiler keine pathologischen Befunde ansah. Am 16. Juni wird in der Chirurgischen Poliklinik zu Gießen „mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit eine bösartige Neubildung in der linken Beckengegend diagnostiziert“. Trotzdem wurde der Kranke weiter wegen Rheumatismus behandelt. Im August 1930 stellte ein Badearzt einen etwa kleinapfelgroßen Tumor in der Gegend des linken Sakroiliakgelenkes fest. Röntgenologisch wird jetzt „rasch wachsender maligner Tumor, wahrscheinlich Sarkom“

diagnostiziert. Auf Röntgenbestrahlung hin bildete sich der Tumor zunächst zurück. Doch trat im Februar 1931 der Tod ein, nachdem vorher an mehreren Röhrenknochen noch Spontanfrakturen entstanden waren. Bei der Sektion hatte die Geschwulst sich im Becken weit verbreitet, war auch von da auf die Weichteile übergegangen. Die Diagnose war auf „malignes Myelom“ zu stellen; EWING-Sarkom war nach dem ganzen Bild und insbesondere dem mikroskopischen Befund abzulehnen. Der Fall ist später im Kapitel „multiple Myelome“ genau beschrieben und abgebildet (Abb. 207). Für meine Begutachtung ließ ich mir auch die bereits am 7. 4. 30, also etwa 4 Wochen nach dem Unfall angefertigte Röntgenaufnahme kommen; sie ließ entgegen der ursprünglichen Annahme bereits einen deutlichen Tumor erkennen. Daraufhin war der genetische Zusammenhang zwischen Unfall und Entstehung der Geschwulst zu verneinen. Wäre diese Röntgenaufnahme nicht gemacht worden oder wäre sie nicht nochmals beurteilt worden, so wäre ein Zusammenhang jedenfalls nicht mit der gleichen Sicherheit abzulehnen gewesen. Der Fall lehrt, daß bei einem Gutachten allen Unterlagen nachgegangen werden muß und alle Unterlagen einwandfrei geprüft sein müssen.

Hinsichtlich der Bedeutung des endogenen Momentes führt TROELL noch zwei Fälle besonders an: 1. 16jähriger Mann, 1916 Tibiaresektion wegen Sarkom; vollständige Gesundung. 5 Jahre später erhält Patient einen kräftigen Schlag auf das Knie der nicht-operierten Seite; unmittelbare Erscheinungen (Schmerzen, bald darnach Erguß in das Knie). Nach 1½ Monaten röntgenologisch im medialen Kondylus Sarkom. Operation. Histologisch polymorphzelliges Femursarkom. Später Tod an Sarkom. Nach TROELL ist es sehr gut denkbar, daß das Trauma gegen das Knie „nur zu gewöhnlichen Quetschungserscheinungen geführt hätte, wenn der Patient nicht mit der angenommenen endogenen Sarkomveranlagung behaftet gewesen wäre“. — 2. 7jähriger Junge. Vater vor einem Jahr an Kiefersarkom gestorben. Der Junge war während des Spielens gefallen und mit dem Ellenbogen auf den Boden aufgeschlagen. Unmittelbar darnach Schmerzen. Nach 8 Wochen wurde ein großes Gewächs festgestellt. Röntgenologisch quergehende Frakturlinie am Humerus unterhalb des proximalen Epiphysenkorpels und Sarkomveränderungen. Operation. Mikroskopisch Sarkom. Später Tod. In der Beurteilung schreibt TROELL: Eine erbliche Belastung kann hier für den Knaben ein endogenes Sarkommoment bedeutet haben, das in Gemeinschaft mit dem Trauma die Entwicklung eines Oberarmsarkoms verursacht hat.

Recht häufig tritt die Frage der traumatischen Verschlimmerung einer Geschwulsterkrankung an den Gutachter heran. Dazu hat LUBARSCH folgende Richtlinien aufgestellt: „Ein verschlimmernder oder wachstumsbeschleunigender Einfluß eines Traumas auf ein bereits bestehendes Gewächs wird nur dann mit Wahrscheinlichkeit angenommen werden dürfen, wenn 1. die Gewalteinwirkung von derartiger Natur und Lokalisation war, daß sie eingreifende und besonders den Zellstoffwechsel beeinflussende Störungen in den Gewächsen hervorzurufen geeignet war, 2. das Wachstum der Neubildung ein im Vergleich zur erfahrungsgemäßen Norm ungewöhnlich beschleunigtes war, 3. die histologische Untersuchung des Gewächses deutliche Spuren einer Gewalteinwirkung (frischere und ältere Blutungen, ungewöhnliche Nekrosen usw.) und Anzeichen einer für die besondere Art der Neubildung ungewöhnlichen Wachstumsgeschwindigkeit aufdeckt.“ Zu diesen Thesen bemerkt LUBARSCH selbst, daß er dabei eine genaue Kenntnis der histologischen Struktur des in Frage stehenden Gewächses voraussetzt. Praktisch wird freilich, worauf schon W. V. SIMON hingewiesen hat, die histologische Untersuchung vielfach im Stiche lassen, besonders bei Fällen, bei denen das Trauma schon längere Zeit zurückliegt. Die wissenschaftliche Grundlage für eine traumatische Verschlimmerung ist hauptsächlich durch die Erkenntnis gegeben, daß bei vielen Geschwülsten, insbesondere bösartigen, ein Anoperieren das Wachstum stark beschleunigen kann. Aus der Gewebezüchtung wissen wir ferner, daß erneute Einflüsse wie Zuschneiden, Zugaben neuer Extrakte und neuen Plasmas ein rascheres Wachstum in der Regel zur Folge haben. Daß in manchen Fällen die Verschlimmerung durch ein Trauma zuzugeben ist, darüber sind sich im Prinzip alle einig. Nur die Begrenzung wird vielfach schwer fallen und diskutabel bleiben. Und nur Wahrung strenger

Sachlichkeit und Erfahrung werden davor schützen „alles fließen“ zu lassen, um den Ausdruck TROELLS zu wiederholen.

Ich selbst habe nur einmal eine solche Verschlimmerung durch Unfall zugegeben. Wenn es sich auch nicht um einen Knochentumor, sondern nur um ein sog. „Pssammoendotheliom der Dura mater“ handelt, sei der Fall hier kurz mitangefügt: Ein Monteur fällt am 22. 1. 27 4 m hoch von einer Leiter, schlägt mit der Stirn auf, an der eine Beule auftritt. Ein Arzt behandelte den Verletzten, der längere Zeit zu Bett liegen mußte. Am 24. 2. 27 nahm er die Arbeit wieder auf. Im Laufe des Jahres 1928 bemerkte der Kranke ein allmähliches Nachlassen seiner Sehkraft. Im Februar 1930 kommt er zur Behandlung in die Gießener Universitätsklinik für Psychiatrie. Die klinischen Erscheinungen nehmen immer mehr zu. Im November 1931 stirbt der Kranke. Bei der Sektion fand sich ein überhühnereigroßer Tumor, der pilzförmig innen der harten Hirnhaut an der medialen Begrenzung der linken mittleren Schädelgrube aufsitzt. Mikroskopisch finden sich neben ausgedehnten Bezirken hyaliner zum großen Teil verkalkter kugeliger Gebilde reichliche frischere Wucherungen aus langspindeligen Zellen; häufig schlossen die letzteren erstere ein. Nach dem mikroskopischen Befund lag ein sog. Pssammoendotheliom bzw. Pachymeningeom vor, in dem man alte und frische Neubildungen unterscheiden konnte. Stellenweise war auch Pigmentbildung nachzuweisen. Ich glaubte nach diesem histologischen Befund und aus der Tatsache, daß vor dem Unfall anerkanntermaßen kein Symptom, auch keine Kopfschmerzen auf den Duratumor hinwiesen, eine Verschlimmerung des Leidens durch den Unfall als wahrscheinlich annehmen zu sollen. Gewiß läßt sich gegen diese Entscheidung manches anführen. In manchen Fällen ist man aber doch wohl noch gezwungen den Grundsatz in dubio pro reo gelten zu lassen.

Daß ein Trauma unter Umständen die Lokalisation einer Metastase bestimmen kann, möchte ich prinzipiell mit LUBARSCH zugeben. LUBARSCH beobachtete bei einem Mann, der bereits unbestimmte Verdauungsbeschwerden hatte, das Auftreten einer Geschwulst in einem Unterarmknochen im Anschluß an ein Trauma innerhalb von einigen Monaten. Bei der etwa $\frac{3}{4}$ Jahr nach dem Trauma vorgenommenen Sektion stellte sich die Geschwulst als Metastase eines Speiseröhrenkrebses heraus; sonst hatte der Krebs nur zwei kleine Metastasen erzeugt. Bei einer daraufhin vorgenommenen experimentellen Prüfung war es LUBARSCH an Mäusen gelungen mit solchen Krebsstämmen, die sonst keine Metastasen setzen, in zwei Fällen durch Stichelung der Leber kleine metastatische Knötchen zu erzeugen; an Stelle von experimentellen Knochenbrüchen war es nicht zu Absiedlungen gekommen.

In den vorausgegangenen Ausführungen glaubte ich nur Grundlagen geben und allgemein die heutige Einstellung zum Problem Trauma und Knochengeschwulst niederlegen zu sollen. Viele Fälle, namentlich des älteren Schrifttums, sind, wie schon oben gesagt, fraglich; sie sind mitaufgeführt, um dem Leser gegebenenfalls eigene Nachforschungen zu erleichtern. Abschließend sei das Wort LUBARSCHS noch zugesetzt: „Die verwickelten Fragen, um die es sich hier handelt, werden nur von dem mit einiger Objektivität beantwortet werden können, der große Erfahrungen über die Gewächse besitzt“. Meines Erachtens kann und muß das Problem „Geschwulst und Trauma“ experimentell auf breiter Grundlage angepackt werden. Ich denke da an Kombinationen mit den Bestrahlungsversuchen, ich denke an Versuche mit konstitutionell gleichwertigen, auf die verschiedenen Geschwulstbildungen eingestellten Tierstämmen usw. Daß wir bei all solchen Versuchen einen genügenden Zeitfaktor in Rechnung zu setzen haben, haben uns die Bestrahlungsversuche von SCHÜRCH und UEHLINGER hinsichtlich der Knochentumoren gelehrt.

II. Hauptteil. Spezielle pathologische Anatomie und Histologie der Knochengeschwülste.

Geschichtlicher Überblick.

Die Geschichte der Knochengeschwülste und ihrer Erforschung zeigt so recht den langen und mühevollen Weg und den Wandel biologischen Arbeitens. Deshalb sei ein kurzer historischer Überblick vorausgeschickt.

Die Sichtung der Knochentumoren hat — man kann sagen — seit Beginn der naturwissenschaftlichen Medizin die Geister der Kulturnationen beschäftigt. JOHANNES MÜLLER, FÖRSTER, R. VOLKMANN, ROKITANSKY, WEBER, SENFTLEBEN, RUD. VIRCHOW, HOWSHIP, COOPER, STANLEY, PAGET, WILKS, HUTCHINSON, LALLEMAND, CRUVEILHIER, ROBIN, E. NÉLATON, DUPUYTREN, MAGITÔT sind einige der hauptsächlichsten Namen des deutschen, englischen und französischen Raumes in der grundlegenden Ära der Erforschung der

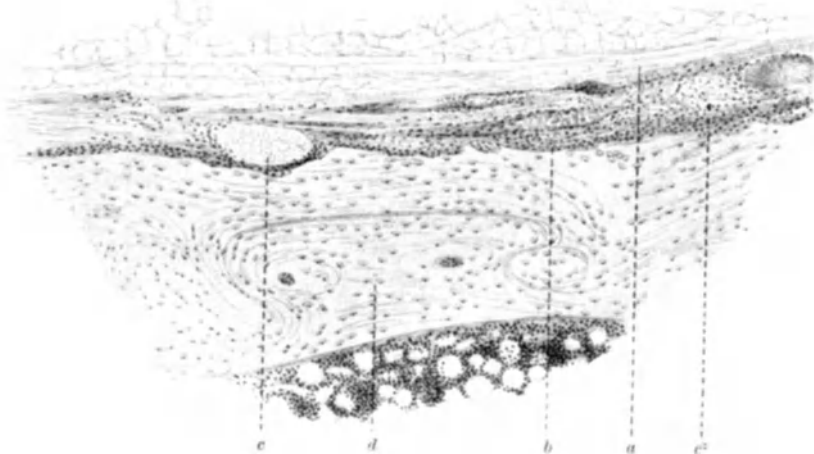


Abb. 12. Fall von hereditärer multipler kartilaginärer Exostosis. Längsschnitt des knöchernen Abschnittes der linken 8. Rippe. *a* äußere parallelfaserige Schicht des Periosts; *b* innere osteogenetische Schicht; *c* Gruppe von Knorpelzellen in der osteogenetischen Schicht, eine ähnliche bei *c*²; *d* Knochenkompakta. Vergr. Zeiß Obj. A, Ok. 2. [Aus E. MÜLLER: Beitr. path. Anat. 57 (1914), Taf. X, Abb. 1a.]

Knochengeschwülste. Mit dem, was in seinen Vorlesungen über die krankhaften Geschwülste 1862—1863 an Schrifttum und eigenen Untersuchungen über die Knochengeschwülste enthalten ist, beschließt RUD. VIRCHOW diese Epoche der „Gründerjahre“ — wenn ich mich so ausdrücken darf — und legt zugleich einen breiten und gefestigsten Untergrund zu weiterem Aufbau.

Nachdem R. VIRCHOW im 1. Band des genannten Geschwulstwerkes kurz auf die Fibrome der Kieferknochen, sowie auf die Myxome der Knochen und deren enge Beziehungen zu Chondromen hingewiesen hat, behandelt er in einer ausführlichen, 100 Seiten langen, großenteils auf eigenen Untersuchungen aufgebauten Abhandlung die Chondrome. Insbesondere stellt er in dieser Abhandlung den Begriff des „Osteoidchondroms“ auf, worunter er einen Teil des „böartigen Osteoids“ von JOH. MÜLLER und des „Osteoidkrebses“ anderer Autoren versteht. Vom Osteoidchondrom trennt er das „Osteoidsarkom“, welches sich den Osteosarkomen anschließt. In der Einleitung zu den osteogenen Sarkomen, im Abschnitt II B 1a werden wir davon ausführlicher sprechen. Im 2. Band ist ein ganz ausführliches Kapitel den „Osteomen“ gewidmet, wohin die verschiedenen Exostosen und Enostosen gerechnet werden. Die Sarkome der Knochen teilt VIRCHOW ein in periostale, myelogene und parostale. Die periostalen Sarkome gehören nach ihm am häufigsten den „Varietäten der Fibro-, Chondro- und Osteoidsarkome“ an; er kennt und betont ihren in der Regel raschen böartigen Verlauf unter Lungenmetastasen. Bei den myelogenen Sarkomen unterscheidet er weiche und feste Formen; zu den ersteren gehören die „Myeloide“, die heutigen Riesenzell-tumoren, deren im allgemeinen günstige Prognose ihm gleichfalls durchaus bekannt war. Die parostalen Sarkomformen sind, so schreibt VIRCHOW, zuweilen recht schwer zu unterscheiden und schließen sich sehr nahe „auch in der Besonderheit ihrer Entwicklung“ an die periostalen

an. Im 3. Band der krankhaften Geschwülste werden bei den Angiomen besonders die peripheren und die myelogenen Angiome der Knochen, unter letzteren das sog. Knochenaneurysma erwähnt und mit interessanten Beispielen aus Schrifttum und eigener Erfahrung belegt.

Die Abhandlungen VIRCHOWS ringen ob der Schärfe der Beobachtung, der gedrängten Darstellung und der umfassenden Berichterstattung über das Schrifttum immer erneut Bewunderung ab; ob der reichlichen Sammlung selbstbeobachteter Fälle bedeuten sie auch heute noch, wo wir gelernt haben weitere Unterschiede zu machen, eine Fundgrube. Gewiß läuft dazwischen immer wieder VIRCHOWS nicht haltbare Ansicht von der Infektiosität der Geschwülste.

In den folgenden Jahrzehnten hat man sich in Deutschland mehr mit der Erforschung der „Mangelkrankheiten“, der Malazien und Avitaminosen der Knochen, sowie mit den Mißbildungen des Skelets beschäftigt (v. RECKLINGHAUSEN, G. POMMER, M. B. SCHMIDT, E. FRÄNKEL, G. SCHMORL u. a.) und hat sich weiterhin besonders den krankhaften Veränderungen des Knochenmarkes, darunter den Myelomen (v. RUSTITZKY, KAHLER) zugewandt. Die Knochengeschwülste erfuhren 1902 die letzte größere zusammenfassende Darstellung von deutscher pathologisch-anatomischer Seite durch M. B. SCHMIDT. Seitdem sind allerdings wichtige kasuistische Mitteilungen erschienen. Von Einzelarbeiten sei auf die von ENNO MÜLLER aus dem MARCHANDSchen Institut 1914 und die von SPEISER aus dem RÖSSLÉSchen Institut 1925 hingewiesen. Ersterer hatte bei einem Fall von vererblicher kartilaginärer Exostosis den wichtigen Nachweis geführt, daß im Periost der knorpelig vorgebildeten Knochen, auch noch im späteren Lebensalter, sich Knorpelinseln entwickeln können und diese, nicht abgesprengte Keime der Knorpelfuge, die Grundlage bilden (s. Abb. 12). In SPEISERS Fall von allgemeiner Enchondrombildung des Skelets waren nachweislich sowohl Periost als auch Wachstumsknorpel an der Bildung der Wucherungen beteiligt (s. Abb. 13). Die aus der Epiphysenlinie hervorgehenden Neubildungen sind bei den Chondromatosen größer, aber weniger zahlreich als diejenigen periostaler Herkunft; sie hängen oft an dünnem Stiel tropfenartig in die Schäfte, wie die beigegebene charakteristische Figur SPEISERS zeigt (Abb. 13).

Die Frage der Riesenzelltumoren geriet eine Zeitlang auf Abwege, indem auch die solitären Formen als sog. Ostitis fibrosa localisata in irrümlicher Auffassung des Geschwulstbegriffes den resorptiven Granulationsgewebsbildungen zugezählt und von den Geschwülsten abgetrennt wurden.

Den Amerikanern war es vorbehalten, auf Grund eines großen Materials und einer großartig organisierten Zusammenarbeit von Klinikern, Röntgenologen und pathologischen Anatomen die biologische Forschung auf dem Gebiet der Knochengeschwülste besonders

Abb. 13. Fall von systematisierter Enchondromatose des Skelets. Frontaler Medianschnitt durch die linke Tibia. Arkaden der Epiphysenlinien (a) mit Knorpeltrauben (b), wovon eine im Durchbruch durch den Schaft (c, unten rechts). Massenhaft periostale Knorpelwucherungen (d), Epiphysenkern (e). [Aus SPEISER: Virchows Arch. 258, 145 (1925).]

voranzutragen. Auf Anregung und unter Führung des kürzlich verstorbenen J. C. BLOODGOOD, des klinischen Professors für Chirurgie an der John Hopkins Universität in Baltimore, gemeinsam mit CHARLES F. GESCHICKTER und MURRAY M. COPELAND, war schon länger eine systematische Sammlung der Fälle von Knochengeschwülsten mit den zugehörigen klinischen und röntgenologischen Befunden, den makroskopischen und mikroskopischen Präparaten durchgeführt. Später hat das American College of Surgeons (A.C.S.) unter der Leitung von CODMAN, EWING und BLOODGOOD in noch großartigerer Weise für einen großen Teil Amerikas eine Sammelstelle zur Bearbeitung der Knochengewächse (Bone Registry of the American College of Surgeons) ins Leben gerufen. CODMAN hatte eine vorläufige Nomenklatur aufgestellt, CHRISTENSEN 1925 eine erste Bearbeitung auf Grund von 1000 gesammelten Fällen vorgenommen. Weitere Arbeiten stammen von CODMAN, KOLODNY, COLEY, CONNOR u. a.

Besonders ist JAMES EWING-New York hervorzuheben, der sich allein schon mit der Sichtung und Klassifikation der Knochengeschwülste beschäftigt hatte. Er hat den Begriff „osteogenes Sarkom“ aufgestellt und 1921 zunächst unter der Bezeichnung „diffuses Endotheliom des Knochens“ eine besondere Form bösartiger Knochentumoren in ihrem biologischen Verhalten beschrieben, die früher in Deutschland schlechtweg „Rundzellensarkom“ benannt wurde, heute in das Schrifttum meist unter der Bezeichnung „EWING-Tumor“ oder „EWING-Sarkom“ Eingang gefunden hat. In der letztgenannten Arbeit spricht EWING ohne nähere Angaben noch von einer anderen derartigen Veröffentlichung einige Jahre früher; diese konnte ich leider nicht finden. 1922 stellte EWING nebenstehende Einteilung der Knochentumoren auf (s. Tab. 1).

Die zur vorläufigen Sichtung des amerikanischen Materials von dem aus BLOODGOOD, CODMAN und EWING bestehenden Komitee aufgestellte Einteilung schließt sich an die EWINGSche Klassifikation an. Die von EWING für die nach ihm benannten Tumoren gegebenen Bezeichnungen „diffuses Endotheliom“, bzw. später „endotheliales Myelom“ sind allerdings von dem genannten Komitee nicht anerkannt worden.

Ein letztes großes zusammenfassendes amerikanisches Werk über die Knochengeschwülste ist 1931 aus der Feder von CHARLES F. GESCHICKTER und MURRAY M. COPELAND, den schon erwähnten Hauptmitarbeitern J. C. BLOODGOODS, erschienen. Dieses Werk stellt neben den durch Röntgenbefunde und klinische Beobachtung gegebenen Merkmalen, neben der Lokalisation und dem makroskopischen Aussehen mit Recht den histologischen Befund in den Vordergrund, um die Natur der verschiedenen Tumoren zu erfassen. Die beiden Forscher haben insbesondere auch die entsprechenden embryonalen Gewebe in ihrer Entwicklung studiert und führen die Einteilung der Knochengeschwülste vor allem auf Grund eines Vergleiches des normalen, embryonalen und erwachsenen Gewebes mit den Gewebsbildern des Tumors durch. In meinen eigenen späteren Ausführungen schließe ich mich vielfach an GESCHICKTER und COPELAND an. Ich gebe deshalb in Tab. 2 auch ihre Einteilung wieder.

Tabelle 1. Klassifikation der Knochentumoren nach EWING.

Osteom	{ spongiös elfenbeinern.		
Chondrom	{ reines Chondrom Chondromyxom Myxom	{ kapsulär periostal zentral.	
Angiom	kavernös.		
Endotheliom	{ Angioendotheliom diffuses Endotheliom	{ solitär multipel.	
Gutartige zentrale Riesenzelltumoren und ihre Varianten	{ 1. Knochenzysten 2. Riesenzelltumoren 3. Xanthosarkome 4. Myxosarkome (gutartig).		
Osteogenes Sarkom	{ periostal (extraperiostal) solid medullär und subperiostal teleangiektatisch sklerosierend.		
Myelome	{ Plasmazellmyelome lymphozytische Myelome myelozytische Myelome erythroplastische Myelome.		

Tabelle 2. Klassifikation nach GESCHICKTER und COPELAND.

I.

Tumoren, die in Beziehung zur Knochenbildung stehen (Tumors Related to Osteogenesis).

- A. Tumoren, die vom präkartilaginären Bindegewebe abzuleiten sind (Tumors Derived from Precartilaginous Connective Tissue).
1. Osteochondrom und gutartige Exostosis.
 2. Chondrom und gutartiges Chondromyxom.
 3. Primäres Chondromyxosarkom.
 4. Sekundäres Chondromyxosarkom.
 5. Osteoplastisches osteogenes Sarkom.
- B. Tumoren, die in Beziehung zum folgenden kartilaginären Wachstum stehen (Tumors Related to Subsequent Cartilaginous Growth)¹.
1. Chondroplastisches Sarkom.
 2. Osteolytisches osteogenes Sarkom.
 3. Knochenzyste und Osteitis fibrosa.
 4. Gutartiger Riesenzelltumor.

II.

Tumoren nichtossären Ursprunges (Tumors of Non-Osseous Origin).

1. Primäres Lymphom des Knochens (EWINGSches endotheliales Myelom).
2. Multiples Myelom.
3. Metastatisches Karzinom.
4. Fibrosarkom und neurogenes Sarkom.

¹ In der 2. Auflage lautet die Bezeichnung „Tumors Related to Growth Subsequent to Chondrification“, also übersetzt „Tumoren, die in Beziehung zu dem auf die Knorpelbildung folgenden Wachstum stehen“. Unter A sind ferner in der 2. Auflage noch die Osteome aufgenommen.

Zum „präkartilaginären Bindegewebe“ rechnen GESCHICKTER und COPELAND vor allem das Periost der Knochen. Die Tumoren, die nach den genannten Forschern „zum folgenden kartilaginären Wachstum in Beziehung stehen“, gehen teils von dem bereits entstandenen Epiphysenknorpel selbst aus, teils hängen sie mit dem der Knorpelbildung folgenden Knochenan- und -abbau in Epiphyse und Metaphyse zusammen. Über das Einzelne wird später noch einiges zu sagen sein. Überhaupt werden erst die späteren Ausführungen die Einteilung völlig verständlich machen.

In dem kurzen geschichtlichen Abriß sei bei den Forschungen auf amerikanischem Boden nochmals MARTLANDS interessanten Beobachtungen von Knochensarkomen bei Arbeiterinnen gedacht, die mit dem Bemalen von Leuchtzifferblättern beschäftigt waren.

Im deutschen Sprachgebiet haben in den allerletzten Jahren Züricher Forscher aus der dortigen Chirurgischen Klinik und dem dortigen Pathologischen Institut fruchtbar Arbeit auf dem Gebiete der Knochentumoren geliefert. v. ALBERTINI, der schon im vorliegenden Handbuch wichtige Abschnitte des Bewegungsapparates bearbeitet hat, hat unter anderem entgegen KONJETZNY mit Recht wieder die Riesenzellgeschwülste als echte Tumoren aufgefaßt, dabei sie andererseits aber als gutartige Geschwülste von den Sarkomen geschieden. O. SCHÜRCH und E. UEHLINGER haben, wie schon ausführlich im 1. Hauptteil erwähnt ist, systematische Versuche über die Entstehung von Knochensarkomen nach Radiumbestrahlung angestellt. In einer größeren Studie „Zur Diagnose, Differentialdiagnose, Prognose und Therapie der primären Geschwülste und Zysten des Knochensystems“ haben HANS R. SCHINZ und E. UEHLINGER eigene Erfahrungen und die amerikanischen Arbeiten verwertet. Das Hauptwerk von CH. F. GESCHICKTER und M. M. COPELAND, das oben schon zitiert ist, konnte von ihnen nicht mehr verwendet werden; sonst wäre wohl auch der Tenor ihrer Arbeit für die pathologische Anatomie etwas freundlicher ausgefallen. Ihr immer wiederholter Hinweis auf das Versagen der histologischen Forschung und ihre resignierte Forderung, nur nach klinisch-röntgenologischen Befunden einzuteilen, geht zu weit. Weiter hat man sich in den letzten Jahren deutscherseits besonders mit der sog. Ostitis deformans (PAGET) und den auf ihrem Boden auftretenden Sarkomen, der CHRISTIAN-SCHÜLLERSchen Erkrankung, sowie experimentell beschäftigt. HELLNER-Münster hat in jüngster Zeit eine Reihe größerer Arbeiten, vor allem über das EWING-Sarkom und die metastatischen Knochengeschwülste veröffentlicht¹.

Daß bei den folgenden Ausführungen über die Systematik der Knochengeschwülste die histologische bzw. histogenetische Einteilung zugrunde gelegt wird, ist schon im allgemeinen Teil begründet; sie galt auch in meinem Referatvortrag 1936 auf der Deutschen Pathologentagung.

Ich habe ferner die alte Einteilung in gutartige und bösartige Geschwülste beibehalten, da sie gerade auch am Knochensystem eine allgemeine Klarheit bringt. Jeder weiß, daß zwischen gutartig und bösartig keine scharfen Grenzen bestehen. Die zwischen gutartig und bösartig gelegenen Varianten werden andererseits besonders herauszuheben sein. Im Sinne meiner früheren allgemeinen Ausführungen werde ich gelegentlich auch im speziellen Teil auf die Beziehungen zwischen geweblichen Determinationen und Differenzierungen im geschwulstmäßigen Wachstum eingehen.

Die Myelome sind als Anhang behandelt, im Anschluß an die EWING-Sarkome. In dem vorliegenden Handbuch sind die Erkrankungen des blutbereitenden Gewebes und so auch die Myelome des Knochenmarkes bereits bearbeitet. Andererseits hielt ich es im Interesse der Übersicht für richtig, die Myelome ebenso wie die anderen Tumoren des Knochenmarks, die Lipome, Fibrome und Hämangiome, mit den Geschwülsten des eigentlichen Knochengewebes zusammenzuziehen. Die bisherige Bearbeitung der Myelome im vorliegenden Handbuch ist an und für sich auch relativ kurz und nimmt insbesondere auf das Verhältnis zum Skelet nur wenig Bezug. Von den genetischen Beziehungen der verschiedenen Geschwulstarten zueinander wird in den einzelnen Abschnitten die Rede sein.

Die parostalen Tumoren, die sog. primären Knochenepitheliome einschließlich der Fistelkarzinome und die Chordome sind in einem besonderen Kapitel C zusammengefaßt und den in den ersten beiden Kapiteln abgehandelten gutartigen und bösartigen übrigen Knochengeschwülsten angefügt.

Die hauptsächlichlichen, für die Praxis wichtigen Geschwülste sind selbstverständlich zu betonen. Für sie darf auch eine pathologisch-anatomische Abhandlung das klinische und namentlich das röntgenologische Bild nicht vermissen lassen. Mein Bestreben wird — um dies allgemein nochmals zu sagen — überhaupt dahin gehen, von möglichst vielen Geschwülsten das makroskopische, das mikroskopische und das Röntgenbild nebeneinander aufzuzeigen. Das Ziel muß sein, eine einheitliche, lebendige, biologische, auf möglichst allen Untersuchungsmethoden aufgebaute Darstellung zu geben. Es ist dies eine Forderung der heutigen Forschungsentwicklung. Insbesondere ist meines Erachtens ein Handbuch der pathologischen Anatomie verpflichtet, in wichtigen Fällen das Röntgenbild beizugeben zu lassen.

¹ HELLNERs 1938 erschienenes Buch „Die Knochengeschwülste“ konnte nicht mehr berücksichtigt werden.

A. Gutartige Knochengeschwülste.

1. Fibrome und Fibromyxome.

a) Wir sehen zunächst ganz von den Kiefern ab. Am übrigen Skelet kommen periphere Fibrome und Fibromyxome, die vom Periost, bzw. der äußeren fibrösen Periostschicht ausgehen, nur selten zur Beobachtung; sie machen im allgemeinen keine klinischen Erscheinungen und sind in der Tat offenbar auch nur selten. An den Röhrenknochen können sie unter Umständen größer werden, sie bleiben in der Regel gegen den Knochen verschieblich, mitunter treten in ihnen Verknöcherungen auf. Häufiger sind parostale Fibrome und Fibromyxome,

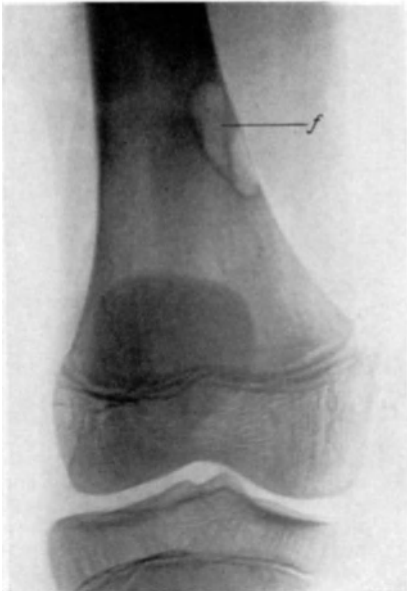


Abb. 14a. Subkortikales Fibrom (f) im medialen Teil der distalen Femurmetaphyse. Gießen, J.N. 1067/37, 14jähr. ♂. Röntgenbild. Vor der Exzision.

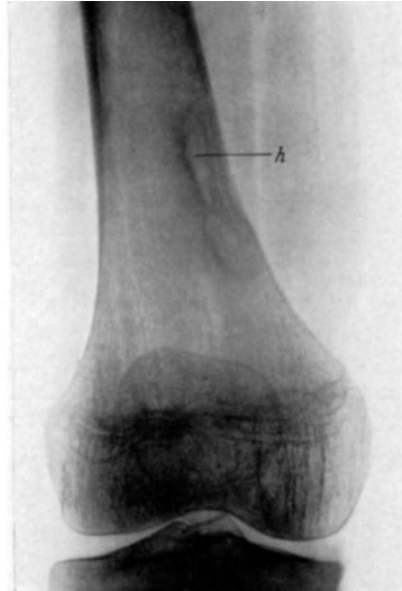


Abb. 14b. Dasselbe wie Abb. 14a. 5 Monate nach der Exzision, knöcherne Ausheilung (h).

die den Knochen sekundär eindellen können; wir werden unter II C 1a Fall 6 einen hierhergehörigen Tumor besprechen. Wer viel mit chirurgischen Kliniken zusammenarbeitet, wird nicht ganz selten bei 10, 20 oder 30jährigen Kranken in Metaphysen, bzw. äußeren Diaphysendritteln von Röhrenknochen, gelegentlich auch in kurzen Knochen zentrale Fibrome diagnostizieren können, die mit der Diagnose „Ostitis fibrosa“ oder „Knochenzyste“ exziiert, bzw. zur Probe ausgeschnitten wurden und nicht ganz selten zufällig im Röntgenbild entdeckt waren. Auf die „fibromatösen“ Herde bei der sog. Ostitis fibrosa ist schon im allgemeinen Teil hingewiesen (M. B. SCHMIDT, KONJETZNY); wir kommen auf das Problem der sog. Ostitis fibrosa localisata und generalisata in den Abschnitten „Riesenzelltumoren“ und „solitäre Knochenzysten“ sowie in einem Anhang zu diesen Abschnitten zurück. Hier muß aber schon betont werden, daß es neben den sog. fibromatösen Ausheilungsstadien der Riesenzelltumoren und Knochenzysten von vornherein bestehende zentrale Fibrome gibt, die lediglich aus mehr oder weniger faserreichen, von Blutgefäßen begleiteten spindelzelligen Zügen bestehen, welche letztere miteinander verschlungen sind

oder ineinander übergehen, bzw. auseinander hervorgehen. Diese sind allerdings histologisch durch Übergänge mit Riesenzelltumoren, insbesondere mit den gefäßreichen zu Zysten führenden Riesenzellgeschwülsten der Metaphysen, von denen später eingehender gesprochen wird, verbunden. Es gibt Fibrome der genannten Bauart, die nur spärliche, in größeren Bezirken überhaupt keine Riesenzellen erkennen lassen. Damit sei ausdrücklich nicht in Abrede gestellt, daß Riesenzellen aus den Riesenzelltumoren bei zunehmender fibromatöser Differenzierung verschwinden können. Gelegentlich treten solche knolligen Fibrome exzentrisch, subkortikal in den Metaphysen auf, wie auch die metaphysären Riesenzelltumoren eine solche Lage zeigen können.

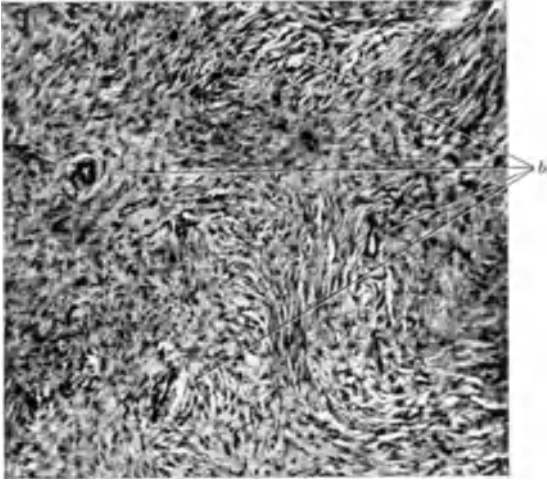


Abb. 15. Dasselbe wie Abb. 14 a. Mikroskopischer Schnitt aus dem exzidierten Tumor. Fibromatöse Formationen aus gleichmäßigen Spindelzellen. *b/l* Blutgefäße. Photo, Vergr. 115fach, auf $\frac{2}{3}$ verkleinert.

durch ein knolliges reines Fibrom hervorgerufenen subkortikalen Aussparung am medialen Metaphysenumfang. Nach der Exzision kam, wie aus der 2. Röntgenaufnahme hervorgeht (s. Abb. 14 b), eine knöcherne Ausheilung von den Seiten aus zustande. Das mikroskopische Bild des exzidierten Tumors zeigt gleichmäßige Wucherungen dergestalt, daß von gefäßführenden zellreicheren als Matrix anzusprechenden Gewebszügen aus oft strahlenartig faserbildende Spindelzellreihen ausgehen; dadurch kommen gewisse Wachstumskomplexe zustande, auf die ich bei den später zu besprechenden Tumorarten noch näher eingehe; Abb. 15 zeigt das Endstadium mit mehr gleichmäßig verteilten Spindelzellen. In einem anderen Fall war es in der proximalen Tibiametaphyse, übergreifend auf die weitere Diaphyse, bei einem 15jährigen Mädchen zu ausgedehnten zentralen fibromatösen Wucherungen gekommen. Histologisch (s. Abb. 16) waren ganz ähnlich wie im 1. Fall von gefäßführenden zellreichen Zügen strahlenartig aus faserbildende Spindelzellreihen entstanden; nur waren die letztgenannten Zellreihen vielfach besonders mächtig entwickelt, die Wachstumskomplexe so zum Teil sehr groß und bei kurzer Betrachtung mitunter als solche schwer zu erkennen. Zuweilen war es auch innerhalb der strahlen-

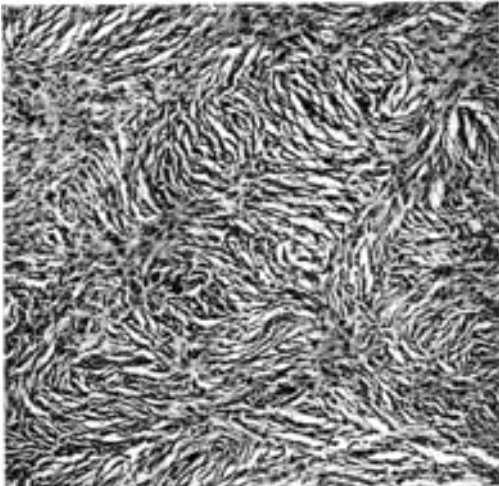


Abb. 16. Tumor der proximalen Tibiametaphyse. Gießen, J.N. 87/37. 15jähr. ♀. Fibromatöse Wucherungen. Nähere Angaben siehe Text. Paraffinschnitt. Photo, Vergr. 80fach, auf $\frac{2}{3}$ verkleinert.

artigen Zellreihen zur Ausdifferenzierung blutgefüllter Kapillaren gekommen, waren ferner kleinere Hämorrhagien und Ablagerungen von körnigem Blutpigment in den spindeligen Zellen eingetreten. Die Zellen waren mitunter etwas ungleich groß, stellenweise auch mehr verästelt und von einer mehr gallertigen Zwischensubstanz umgeben. Dazu kommen in diesem Falle noch mehrkernige Riesenzellen nach Osteoklastenart, die aber bei schwacher

in Abb. 14 a ist der untere rechte Femur eines 14jährigen Jungen im Röntgenbild wiedergegeben mit der subkortikalen Aussparung am medialen Metaphysenumfang. Nach der Exzision kam, wie aus der 2. Röntgenaufnahme hervorgeht (s. Abb. 14 b), eine knöcherne Ausheilung von den Seiten aus zustande. Das mikroskopische Bild des exzidierten Tumors zeigt gleichmäßige Wucherungen dergestalt, daß von gefäßführenden zellreicheren als Matrix anzusprechenden Gewebszügen aus oft strahlenartig faserbildende Spindelzellreihen ausgehen; dadurch kommen gewisse Wachstumskomplexe zustande, auf die ich bei den später zu besprechenden Tumorarten noch näher eingehe; Abb. 15 zeigt das Endstadium mit mehr gleichmäßig verteilten Spindelzellen. In einem anderen Fall war es in der proximalen Tibiametaphyse, übergreifend auf die weitere Diaphyse, bei einem 15jährigen Mädchen zu ausgedehnten zentralen fibromatösen Wucherungen gekommen. Histologisch (s. Abb. 16) waren ganz ähnlich wie im 1. Fall von gefäßführenden zellreichen Zügen strahlenartig aus faserbildende Spindelzellreihen entstanden; nur waren die letztgenannten Zellreihen vielfach besonders mächtig entwickelt, die Wachstumskomplexe so zum Teil sehr groß und bei kurzer Betrachtung mitunter als solche schwer zu erkennen. Zuweilen war es auch innerhalb der strahlen-

Vergrößerung in vielen Gesichtsfeldern überhaupt nicht, in anderen einzeln, in dritten zu mehreren nachweisbar waren und sich zweifellos, wie durch Übergänge festzustellen ist, aus dem Geschwulstgewebe entwickelten. Die Wucherungen drangen ohne Kapselbildung zerstörend nach außen gegen die Knochenbälkchen vor. Ich stellte die Diagnose auf stärker proliferierendes zentrales Myxofibrom mit Riesenzellenentwicklung; man hätte vielleicht auch sagen können Riesenzelltumor mit ausgedehnter myxofibromatöser Entwicklung. In diesem, wie auch in dem Fall des 14jährigen Jungen war übrigens das Skelet röntgenologisch ganz durchuntersucht, ohne weitere Veränderungen feststellen zu lassen.

Ähnlich wie der letzte Fall liegt das zentrale Myxom der proximalen Tibiametaphyse, das HERFARTH bei einer 20jährigen Patientin beschrieb und bei dem nach der Röntgenuntersuchung zuerst ein Riesenzelltumor mit Spontanfraktur angenommen worden war. Hier handelte es sich allerdings um einen grobknolligen gut abgekapselten doppeltdaumengroßen Tumor und um ziemlich kleine sternförmige Zellen mit meist schleimiger Zwischensubstanz und nur „einer gewissen Entwicklung feiner Bindegewebsfasern in einzelnen Bezirken“. HERFARTH erwähnt noch Myxome des Knochensystems beschrieben von SOUBEYRAN, SCHWABACH und SEITZ, leider ohne nähere Schrifttumsangaben; sie sind mir auch sonst nicht bekannt geworden.

b) Wenden wir uns den Kiefern zu, so kommen an ihnen verschiedene normale Entwicklungsprozesse als Grundlage für Geschwülste in Betracht. Abgesehen von den knorpelig vorgebildeten Stellen im Unterkiefer werden bekanntlich Ober- und Unterkieferknochen bindegewebig angelegt. Dazu kommen, was zu betonen ist, die Zahnentwicklungen, wobei besonders der etwa im 6., 7. Lebensjahr eintretende Zahnwechsel in Betracht zu ziehen ist.

Als Grundlage für bindegewebige Geschwülste, die mit den Zähnen in Verbindung stehen, gelten das mesenchymale Gewebe, aus dem die Zahnpulpa mit ihren reichlichen Gefäßen und den Odontoplasten hervorgeht, das sog. Peri- oder Paraodontium und das beim Ausfall der Milchzähne sich entwickelnde osteoklastische Gewebe. Das Peri- oder Paraodontium speziell besteht wieder aus einem faserigen derbzügigen von Gefäßen durchsetzten Gewebe, das der Verbindung zwischen Zahn und knöcherner Alveolarwand dient, und aus genetischen Schichten einerseits für die Zementbildung des Zahnes, andererseits für die Knochenentwicklung der Alveolarwand; an letzterer setzen sich die derbfaserigen Züge mit axialen Blutgefäßen noch in die Räume des dichtspöngösen Knochens hinein fort. Die genannten Gewebe der Zahnanlagen liefern halbkugelig oder auch mehr gestielt dem Kieferrand aufsitzende bindegewebige Geschwülste, die geschwulstmäßigen Epuliden, die im allgemeinen gutartige Neubildungen darstellen. Die Epuliden können durch fibromatöse, osteomatöse, und namentlich osteoklastomatöse, mit Riesenzellbildungen einhergehende Formationen bedingt sein, entsprechend den normalen Gewebsentwicklungen; sie können auch in diesen Formationen Mischformen und Übergänge zeigen, entsprechend den normalen örtlichen Verbindungen und der normalen Differenzierung aus gemeinsamen Matrixlagen. Reine angiomatöse Neubildungen hängen genetisch wohl mehr mit der Tunica propria der Schleimhaut zusammen. Die Epuliden sind in diesem Handbuch bereits von RÖMER, Bd. 4, 2. Teil, S. 432 behandelt und im Gegensatz namentlich zu vielfachen neueren Auffassungen mit Recht als Geschwülste betrachtet worden. Auf die Einzelheiten der Histologie gehe ich deshalb nicht ein; die häufigste, die sog. Riesenzellepulis, wird nochmals bei den Riesenzelltumoren Erwähnung finden. Es sei mir aber gestattet im Anschluß an die Arbeit von BOEMKE und seinen 1. Fall (16jähriger Mann) darauf hinzuweisen, daß fibromatöse Epuliden durch eigentümliche, herdförmig und reichlich auftretende, hyaline verkalkende Bindegewebsformationen ausgezeichnet sein können und sie wohl in genetische Beziehung zum Periodontium und speziell zur Zementbildung zu bringen sind. Dies ist namentlich der Fall, wenn solche verkalkte osteoide Formationen allein auftreten, ohne eigentliche Knochenbildung. Nun kommen derartige „Zementikel“ noch vergesellschaftet mit Knochenbildungen in Tumoren von vorwiegend fibroosteomatösem Bau vor. Solche Tumoren können wohl auch mit dem Periodontium in genetischem Zusammenhang stehen, da dasselbe in den unteren Zahnwurzelabschnitten Zement von knöcherner Struktur liefert und außerdem auch die knöcherne Alveolarwand selbst mitaufbaut. Sie brauchen aber nicht etwa damit zusammenzuhängen. Wir werden unten einen fibroosteomatösen Tumor zu beschreiben haben, der diffus beide Oberkieferbeine befallen hat und gleichfalls solche „Zementikel“ enthält. Nach GESCHICKTER und COPELAND können „Zementikel“ in allen Osteomen bindegewebig vorgebildeter Knochen vorkommen, auch solchen vom Schädeldach. Gewiß muß außerdem zugegeben werden, daß umschriebene fibroosteomatöse oder osteomatöse Tumoren

sich vielfach nicht nach ihrer Herkunft, ob vom Periodontium oder vom äußeren Periost, trennen lassen. Reine bindegewebige Tumoren mit Odontoplasten- und Dentinbildungen sind nicht bekannt; solche Bildungen scheinen nur bei Odontomen in Verbindung mit Schmelz-epithelwucherungen vorzukommen, von denen aus sie induziert werden. Daß die genannten Epuliden in der Regel im Alter von 10—25 Jahren auftreten und ihr Wachstum bei Frauen in der Schwangerschaft häufig besonders zunimmt, sei noch hinzugefügt.

Die Fibrome der Kiefer, abgesehen von den Epuliden, werden im allgemeinen und schon von R. VIRCHOW in zentrale und periphere eingeteilt. Reine Fibrome sind nun an und für sich selten. GESCHICKTER und COPELAND stellen weiter im Anschluß an BLOODGOOD mit Recht als eine Hauptgruppe



Abb. 17. Zentrales Fibrom des Unterkiefers („intraossäre Epulis“). Der Tumor hat den Knochen aufgetrieben in der Richtung nach vorn, unten und hinten und ist nach oben besonders stark hervorgetreten. Vorne bedecken den Tumor dünne Knochenplättchen. Nähere Erklärung s. Text. (Das Präparat wurde uns von Herrn VERSÉ-Marburg überlassen.) (Aus BOEMKE: Verh. dtsh. path. Ges. 1937, 358, Abb. 6.)

die „ossifizierenden Fibrome und Osteome“ auf und weisen darauf hin, daß diese vielfach fälschlicherweise als zentral von der Markhöhle aus entstanden aufgefaßt werden; sie entstünden aber vielmehr subperiostal und würden nur deshalb im allgemeinen als zentrale Fibrome oder als zentrale Spindelzellsarkome klassifiziert, weil sie „Rindenknochen am äußeren Rand“ produzieren und „die präosteoiden Natur des umgebenden Bindegewebes nicht allgemein bekannt“ sei. Ich selbst möchte in diesem Sinne das faustgroße „Fibroma heteroplasticum petrificum“ deuten, das R. VIRCHOW in seinem Werk über die krankhaften Geschwülste Bd. 1, S. 361 abbildet und

aus der Markhöhle des Unterkiefers entstehen läßt. VIRCHOW beschreibt die Geschwulst „von derbem Bau“, „an vielen Stellen sind die Faserbalken verkalkt“, „die Oberfläche ist lappig“, „keine Knochenschale“. Daß aber wenigstens am Unterkiefer mit seinen verschiedenen entwicklungsgeschichtlichen Verhältnissen zentrale Fibrome, wenn auch selten vorkommen, möchte ich doch glauben. Ich selbst hatte Gelegenheit ein großes zentrales Fibrom, das vorne in der Mitte des Unterkiefers saß (s. Abb. 17), zu untersuchen. Mein Schüler BOEMKE hatte diesen Fall bereits in seiner Arbeit „Zur Kenntnis der Kiefertumoren“ mitaufgenommen. Nur dünne Knochenplättchen bedecken den Tumor vorne; auch nach unten und hinten ist der Knochen bauchig aufgetrieben; ferner wölbt sich der Tumor unter Zerstörung der Alveolarfortsätze und Verlust der Zähne stark nach oben vor. Mikroskopisch ist der Tumor an mehreren Stellen untersucht und zeigt gleichmäßig das Bild eines zellarmen faserreichen von Gefäßen durchzogenen Fibroms ohne Verkalkungen oder Verknöcherungen (s. Abb. 18). Der Sitz des Tumors und auch das histologische Bild scheint mir für einen Ursprung aus der sog. Symphyse des Unterkiefers bzw. der dortigen fetalen bindegewebigen Fuge zu sprechen. Sodann sind am Unterkiefer knorpelige neoplastisch verknöchernde Grundlagen bekannt. Auch die Wachstumsvorgänge daran können wohl neben chondromatösen und osteoklastomatösen unter Umständen zu

mehr fibromatösen Neubildungen führen. SCHINZ und UEHLINGER geben im Röntgenbild ein faustgroßes Myxofibrom eines 20jährigen Mannes wieder, das den ganzen rechten horizontalen Unterkieferast und den aufsteigenden Ast bis zur Gabelung in Gelenk- und Muskelfortsatz aufgetrieben hatte.

Wenn wir auf die erwähnte zusammengehörige, von GESCHICKTER und COPELAND aufgestellte Gruppe der „ossifizierenden Fibrome und Osteome“ näher eingehen, so legen sich die Kiefer bekanntlich — abgesehen von den genannten knorpeligen Anlagen des Unterkiefers — bindegewebig in Form sog. Netzknochens an und wachsen im wesentlichen periostal weiter. Darnach ist

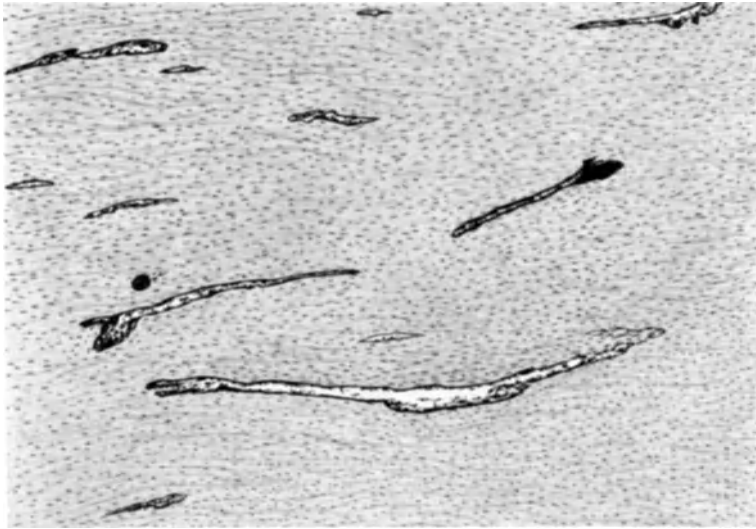


Abb. 18. Dasselbe wie Abb. 17. Mikroskopischer Schnitt. Faserreiches Fibrom. Die Blutgefäße enthalten Injektionsmasse. Zeichnung bei Leitz Obj. 3, Ok. 10, auf $\frac{1}{8}$ verkleinert.

auch die periostale bzw. subperiostale Herkunft der Geschwülste verständlich, wobei Unterschiede nach dem Zeitpunkt des einsetzenden Geschwulstwachstums bestehen mögen. Die Osteome sind nach GESCHICKTER und COPELAND eine „mehr differenzierte Form“ der ossifizierenden Fibrome und sind mit diesen durch alle Übergänge verbunden. Die ossifizierenden Fibrome sind im allgemeinen größer, zellreicher und rezidivieren leichter als die Osteome. Sie kommen vor allem bei jüngeren Kranken, meistens unter 30jährigen vor; das durchschnittliche Alter ist 14 Jahre. Am Unterkiefer wird von den ossifizierenden Fibromen in der Regel der Körper, am Oberkiefer die Gegend des Antrum befallen. Am Oberkiefer entstehen sie in den meisten Fällen an der Außenseite des Antrum, greifen auf die Höhle über oder dehnen sich nach abwärts aus, wobei sie dann die Zähne zum Ausfall bringen. Die Osteome sind „im allgemeinen kleiner, kommen bei Kranken im Durchschnittsalter von 40 Jahren vor und befallen seltener den Körper des Unter- und Oberkiefers, sondern mehr die Alveolarfortsätze, das Jochbein und den harten Gaumen“. Während das mikroskopische Bild der ossifizierenden Fibrome in großer Ausdehnung proliferierendes faseriges Bindegewebe mit unabhängig („frei“) voneinander entwickelten Knochen- bzw. Osteoidbezirken aufweist, besteht das der Osteome in der Hauptsache aus ausgereiftem lamellärem „eburnisiertem“ Knochen. GESCHICKTER und COPELAND erwähnen aber besonders, daß „zu anderen Zeiten“, d. h. in unreiferem Zustand, die Osteome „einen spongösen

Typ mit weiter getrennten Knochenbälkchen und reichlicherem gefäßführendem faserigem Bindegewebe aufweisen“ können und eine „mikroskopische Varietät eine Kombination mit dem zellreichen ossifizierenden Fibrom darstellen“ kann.



Abb. 19. Doppelseitiges ossifizierendes Fibrom des Oberkiefers (Osteofibrom). Ausgedehnte Verknöcherungen. (Das Präparat wurde uns von Herrn VERSÉ-Marburg überlassen.) (Aus BOEMKE: Verh. dtsch. path. Ges. 1937, 356.)

Ein ossifizierendes Fibrom, das ich im nachstehenden beschreibe, ist dadurch von besonderem Interesse, daß es beiderseitig aufgetreten ist und beiderseitig gleichmäßig in ihm der größte Teil des Oberkiefers aufgegangen ist.

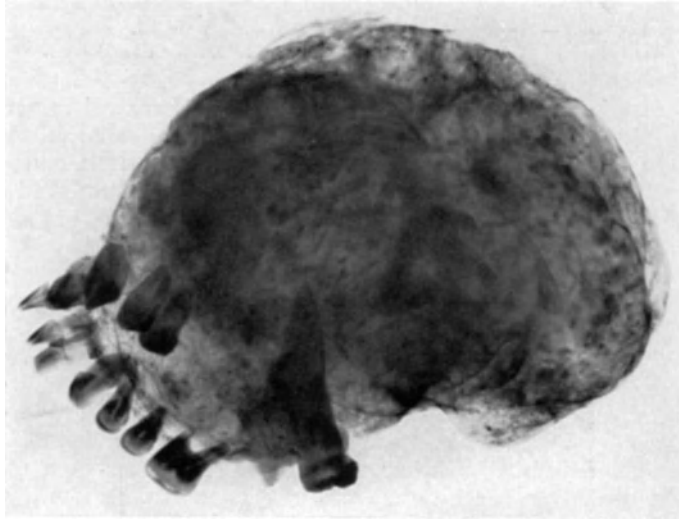


Abb. 20. Dasselbe wie Abb. 19. Röntgenbild. Die ausgedehnten Verknöcherungen treten deutlich hervor.

An dem Präparat (s. Abb. 19), das mir Herr VERSÉ aus der Marburger Sammlung zur Bearbeitung überlassen hat und das gleichfalls in die Arbeit BOEMKE miteinbezogen ist, nimmt die Geschwulst beiderseits gleichmäßig den Oberkieferknochen größtenteils ein und ist im ganzen faustgroß. Der harte Gaumen wölbt sich nach unten etwas vor.

Die Jochbeine sind frei, die Alveolarfortsätze sind nur wenig verdickt, die Zähne sind intakt. Die Geschwulst ist halbkugelig (dome like) geformt, die Oberfläche grobhöckerig bzw. gewulstet und stellenweise knochenhart. Zur weiteren Untersuchung mußte der Tumor durchsägt werden. Er ist völlig solid, Oberkieferhöhlen sind nicht nachzuweisen. Auf der Sägefläche ist das Gewebe grauweißlich, sehr derb und vielfach mit zum Teil kompakten Verknöcherungen durchsetzt. Die weitgehende Verknöcherung kommt auf dem Röntgenbild (s. Abb. 20) besonders zum Ausdruck. Mikroskopisch (s. Abb. 21) besteht die Geschwulst aus einem sehr dichtfasrigen Gewebe mit ziemlich reichlichen, größeren Zellen

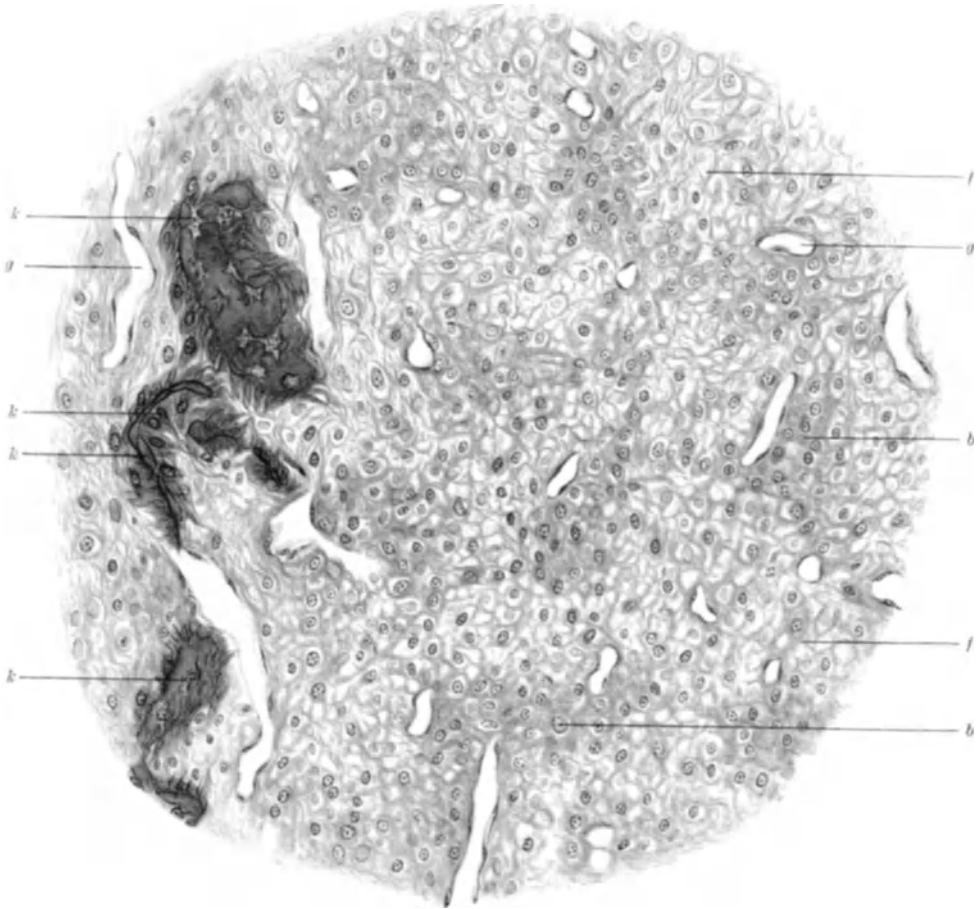


Abb. 21. Dasselbe wie bei Abb. 19. Doppelseitiges ossifizierendes Fibrom des Oberkiefers. Mikroskopischer Schnitt. *f* sehr reichliche netzartige kollagene Faserentwicklung; *b* „osteoid“ Verdichtungen; *g* Blutgefäße; *k* Verknöcherungen der fibromatösen Formationen, dicke Faserbüschel am Rande der entstandenen Knochenbälkchen. Zeichnung bei Leitz Obj. 4, Ok. 10, auf $\frac{2}{3}$ verkleinert.

und bläschenförmigen Kernen. Die in ihrer Gleichmäßigkeit in gewissem Sinne an fetalmesenchymales Gewebe erinnernde Geschwulstsubstanz wird von zahlreichen kapillären Gefäßen durchzogen. Vielfach kommt es stellenweise, oft bälkchenförmig zu Verdichtungen der Zwischensubstanz, die einen osteoiden Eindruck hervorrufen (s. Abb. 21 *b*). An sehr zahlreichen voneinander getrennten unregelmäßigen Bezirken ist echte bindegewebige Verknöcherung eingetreten, wobei in der Regel dicke SHARPEYSche Faserbüschel in die Knochensubstanz hineinlaufen (s. Abb. 21 *k*). Solche verknöchernde Bezirke können sich weiter miteinander verbinden. An der Außenfläche sind stellenweise schärfer konturierte mehr lamelläre Knochenbälkchen gebildet, die mit dem unregelmäßig gebildeten Knochengewebe darunter zusammenhängen, von der wachsenden Tumormasse aber durchbrochen

und zerstört werden können. Nicht selten sind rundliche oder längliche verkalkte zementikelartige Körper nachzuweisen, worauf schon früher hingewiesen ist. Während im allgemeinen das charakterisierte faserige von kapillären Gefäßen reichlich durchzogene Geschwulstgewebe unverändert in die Knochenbildungen übergeht, kommt es dort, wo das neugebildete Knochengewebe mehr spongios sich zusammenlagert zu einer Art Markraumbildung, in der große weite Gefäße auftreten und das faserige Gewebe einen mehr gerichteten und geordneten Bau zeigt; hierin ist offenbar eine gewisse, dem Normalen angepaßte Differenzierung zu erblicken.

Zweifellos ist das Wachstum und namentlich die Verknöcherung an dem vorliegenden Tumor noch nicht abgeschlossen gewesen. Ich möchte das letztere besonders betonen! Denn gerade solche Tumoren sind es wohl besonders, die zum Bilde der geschwulstmäßigen Hyperostosen führen, wie sie an den Knochen des Schädels vorkommen. In dieser Meinung bestärkt mich weiter die Doppelseitigkeit, die sowohl im vorliegenden Tumor wie in den meisten sonst veröffentlichten Fällen von Hyperostosen der Kiefer hervortritt. Die Doppelseitigkeit und das fast vollständige Aufgehen der Oberkieferknochen im Tumor weist ferner auf einen kongenitalen Faktor und wahrscheinlich auf einen frühen Beginn der Geschwulstbildung hin. Mit dem letzteren hängt es weiterhin vielleicht zusammen, daß die Highmorshöhlen nicht vorhanden sind; diese bestehen bekanntlich bei dem Neugeborenen nur aus einer leichten Ausbuchtung und bilden sich erst mit der 2. Dentition weiter aus. Vom histologischen Standpunkt aus scheint die im vorliegenden Tumor an den verschiedensten voneinander getrennten Stellen vor sich gehende und immer wieder aufs neue einsetzende bindegewebige Knochenbildung sowie das regelmäßige Einbezogenwerden dicker bindegewebiger Faserbündel in den Knochen besonders beachtenswert.

Eine weitere Besprechung der Kieferosteome und -hyperostosen verlege ich mit den Osteomen der übrigen Schädelknochen zusammen in das Kapitel II A 6. — Hinsichtlich des Schrifttums über Kieferfibrome verweise ich auf PERTHES (Die Verletzungen und Krankheiten der Kiefer), der allerdings auch noch periostale und zentrale unterscheidet. Die zentralen Fibrome werden nach ihm vorwiegend am Unterkiefer beobachtet, kommen aber auch am Oberkiefer (Fälle von KÜSTER, ZUCKERKANDL, SCHULZ) vor. PERTHES betont, daß das Wachstum der Tumoren ein sehr langsames ist, in dem Falle RIGAUDS über 12, in dem BAUCHETS über 15, in dem MENZELS über 25 Jahre sich hinstreckte. Dabei kann es aber enorme Dimensionen erreichen, was PERTHES durch Abbildungen eines „zentralen Fibroms des Unterkiefers“ von BAUCHET und eines „zentralen Osteofibroms des Unterkiefers“ von MENZEL illustriert. Besonders seien noch die Arbeiten von PREINDELSBERGER, KENTENICH, HEATH und BLAUEL erwähnt. Der Meinung von BLAUEL, der die Tumoren von versprengten Zahnkeimen ableitet, tritt bereits PERTHES entgegen. PERTHES erwähnt noch das symmetrische Auftreten von „periostalen Kieferfibromen“ in zwei eigenen Beobachtungen (34jährige Frau, doppelseitig am Unterkiefer und 22jährige Frau, doppelseitig am Oberkiefer) und in solchen von KRITZ (34jährige Frau gleichseitig an Ober- und Unterkiefer) und GUNZERT (11jähriger Mann, „Fibrosarkom“ an ganz entsprechenden Stellen des Ober- und Unterkiefers). Bei den letztgenannten Tumoren handelt es sich aber um umschriebene Tumoren im Bereiche der Alveolarfortsätze, die wenigstens zum Teil sicher mit den Zahnkeimen in genetischem Zusammenhang standen.

2. Lipome.

a) Lipome können innen und außen an den Knochen auftreten. Die inneren, vom Knochenmark ausgehenden Lipome sind an Röhrenknochen, soweit man bisher weiß, sehr selten. WEHRSIG beschreibt ein „Lipom ossis

medullae fibulae“ bei einem 5 $\frac{1}{2}$ jährigen Mädchen. Der ganze linke Unterschenkel erschien diffus verdickt. Röntgenologisch ergab sich ein im oberen Drittel der Fibula lokalisierter Tumor, der nach oben an die Epiphysenlinie angrenzte. Am pathologisch-anatomischen Präparat maß das Lipom 6:5:3 $\frac{3}{4}$ cm; es setzte sich aus drei Knollen zusammen und war allseitig von Knochengewebe umschlossen. WEHRSIG fand nur einen weiteren gleichartigen Fall von intraossärem Lipom von BRAULT im Handbuch von CORNIL und RANVIER beschrieben; es handelt sich dabei um ein intraossäres Lipom des Femur.

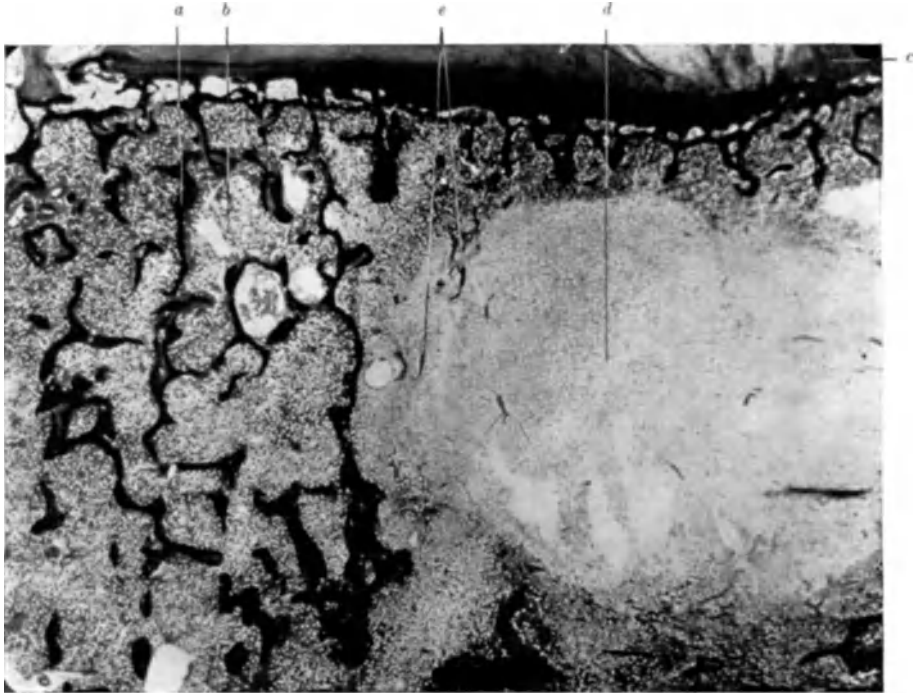


Abb. 22. Randabschnitt eines reinen Wirbellipoms. *a* normale Spongiosa; *b* normales Knochenmark; *c* Bandscheibe; *d* Lipom; *e* vereinzelte Knochenbälkchen im Lipom. Photo, 7fache Vergr. [Aus MAKRYCOSTAS; Virchows Arch. 265, 296 (1927).]

In den Wirbelkörpern werden kleine Lipome zentral bei älteren Leuten öfter angetroffen (MAKRYCOSTAS, SCHMORL-JUNGHANNS). MAKRYCOSTAS, der systematisch eine Zeitlang die Wirbelsäulen nach Angiomen, Lipomen und Osteomen durchsuchte, fand in 4 Fällen 6 zentrale Lipome in Wirbelkörpern, Abb. 22 gibt das mikroskopische Aussehen eines solchen wieder. Sie bevorzugen in der Wirbelsäule den Lendenabschnitt und im Wirbelkörper dessen Zentrum. Das Wirbellipom ist durchschnittlich klein, rundlich; eine Gewächskapsel fehlt, die Spongiosa ist im Lipombereich häufig, aber nicht immer porotisch. Von reinen Lipomen gibt es Übergänge über das Hämangiolipom zum reinen Hämangiom. JUNGHANNS hat an einer sehr großen Zahl (3829) untersuchter Wirbelsäulen in durchschnittlich 0,6% Wirbellipome gefunden, bei Frauen in 0,74%, bei Männern in 0,46%. Nie hat er sie vor dem 50. Lebensjahr gesehen; deshalb müsse daran gedacht werden, daß es sich lediglich um Umbildungsherde von rotem Mark zu Fettmark handelt. JUNGHANNS erwähnt speziell, daß er allerdings nur die Fettmarksherde gezählt hätte, die makroskopisch keine auffallende Gefäßbildungen erkennen ließen; andere Formen

solcher Fettmarksherde mit reichlichen Gefäßquerschnitten seien als „Lipangiome“ bei den Angiomen mitausgewertet. Auch nach HELLNER verdienen die Lipome der Wirbelkörper diese Bezeichnung nicht; es handele sich mit größter Wahrscheinlichkeit nur um Fettmarksbildungen im höheren Lebensalter. Nach der beigegebenen Abbildung MAKRYCOSTAS', die eine deutlich auf das Lipom beschränkte Aussparung der Knochenbälkchen erkennen läßt (s. Abb. 22), gibt es aber wohl echte Wirbellipome.

Von Lipomen des Oberkiefers sind nach PERTHES 3 Fälle bekannt (VOGEL-HEYFELDER, VIARD, TRIQUET). In VIARDS Fall war der eine Oberkiefer fast völlig durch die Fettgewebswucherungen ersetzt, die auch den Sinus maxillaris völlig erfüllten; die einzelnen Lappen des Lipoms waren durch Knochenspannen getrennt. Analog liegt die Beobachtung TRIQUETS, die sich auf einen zufällig erhobenen Sektionsbefund bezieht. — Erwähnt sei hier ferner, daß mitunter in einer Epulis fibromatosa reichliche Fettzellgruppen entwickelt sind, so daß von einer Epulis fibrolipomatosa gesprochen werden kann.

Die Seltenheit der inneren Lipome am Skelet überhaupt mag möglicherweise damit zusammenhängen, daß das Knochenmark zunächst im jugendlichen Alter, in dem sich sonst die Lipome anzulegen pflegen, im wesentlichen funktionierendes rotes Zellmark ist, also für dasselbe eine andere Entwicklungsrichtung gegeben ist. Auf der gleichen Linie liegt vielleicht der spezielle Befund, daß die Lipome der Wirbelsäule erst im fortgeschrittenen Lebensalter gefunden werden.

b) Die **äußeren Lipome** entwickeln sich vom Periost aus oder stehen wenigstens mit ihm in Zusammenhang. Sie finden sich an der Klavikel, den Rippen, dem Schambein und nicht so ganz selten auch an den langen Knochen, wo sie gewöhnlich in der Metaphysengegend lokalisiert sind. Sie können gelegentlich sehr umfangreich werden, im Schrifttum ist von einem 7 kg schweren Exemplar die Rede. Die Zusammenstellung der älteren Kasuistik ist durch SCHWARTZ und CHEVRIER erfolgt. In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle ist das Wachstum der Tumoren nach außen eingetreten. Nur wenige Beobachtungen liegen dafür vor, daß sie sich nach dem Knochen zu oder gar in ihn hinein ausgedehnt hätten. E. KAUFMANN erwähnt in seinem Lehrbuch das Göttinger Präparat eines faustgroßen, dem Periost des Femurschaftes aufsitzenden und hier an der Insertionsstelle von einem Knochenwall umgebenen lappigen Lipoms. Ferner sah KAUFMANN ein periostales Lipom am oberen Tibiaende bei einer 20jährigen Frau und eines am Femur bei einem 38jährigen Mann. GESCHICKTER und COPELAND erwähnen ein äußeres Lipom bei einem 15jährigen Mädchen, das sich im Bereiche des unteren Femures bzw. des Kniegelenkes entwickelt hatte und nach dem Röntgenbild zu einer leichten „Erosion und Aufrauung“ (sligthling eroding and roughening) des inneren Femurkondylus geführt hat. Mikroskopisch handelte es sich um ein gewöhnliches gutartiges Lipom. Zwei hierher gehörige Fälle hat EDWIN I. BARTLETT mit der Bezeichnung „Parostallipoma“ veröffentlicht, und zwar saß in dem einen Fall das Lipom am vorderen Umfang des Humerus bei einem 7jährigen (weißen) Knaben, in dem anderen am hinteren Umfang der vom Lipom ziemlich stark nach vorne verbogenen Tibia bei einem 6jährigen (weißen) Knaben.

I. SABRAZÈS, G. JEANNENEY und R. MATHEY-CORNAT teilen in ihrem Buch „Les tumeurs des os“ die Knochenlipome in periostale und endoossäre (periostés ou endoosseux) ein. „Das zellige Fettgewebe des Knochenmarks oder das der subperiostalen Räume läßt sie entstehen.“ Eine Anzahl der periostalen Knochenlipome (Lipomes ostéopériostés) sind nach den genannten französischen Forschern entzündlichen Ursprungs und abzuleiten von einer „Osteoperiostitis“.

In einer Anmerkung fügen sie hinzu, daß den „Lipomes ostéopériostés“ entsprechen (sont les homologues) „Lipomes aponévrotiques“, die von den fibrösen intermuskulären Aponeurosen entspringen. SABRAZÈS, JEANNENEY und MATHEY-CORNAT geben im Röntgenbild ein eiförmiges „osteoperiostales Lipom“ des Humerus bei einer 35jährigen Frau wieder. Auf das dem Humerus dicht anliegende Lipom greift von der Oberfläche des Knochens bzw. von dem Periost

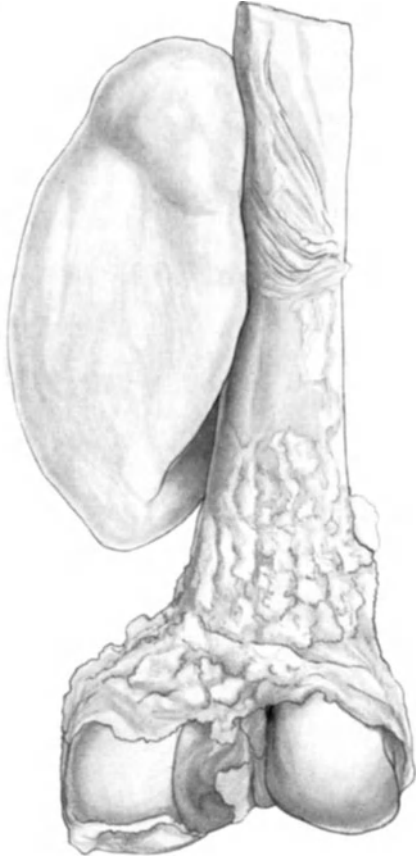


Abb. 23. Äußeres Lipom des unteren Femurdrittels. (Gießener Sammlung XI, 4051.)

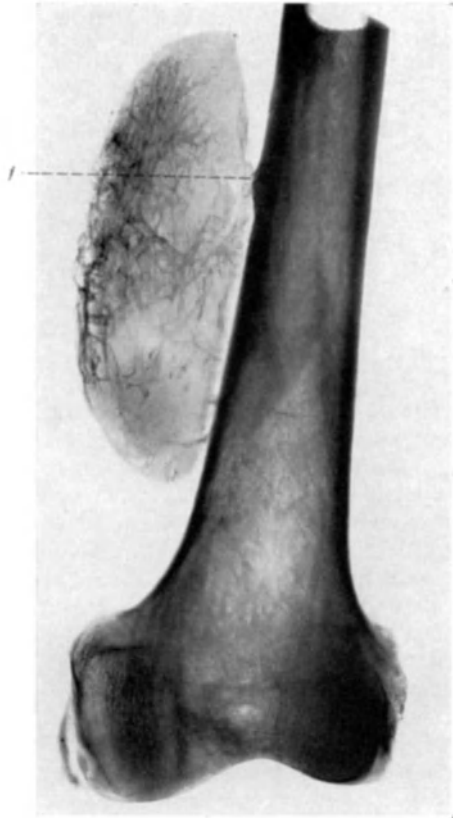


Abb. 24. Dasselbe wie Abb. 23. Röntgenbild. Dichte Knochengitter im Lipom. *f* Haftstelle („Knochenfußchen“) des Lipoms an der Knochenoberfläche.

aus ein größerer knöcherner büschelförmig sich verbreitender Auswuchs (Pinceau ostéopériosté) über. Neuerdings hat G. CANGER ein periostales Lipom mit „zentraler knöcherner Metaplasie“ veröffentlicht.

Aus der Gießener Sammlung meines Vorgängers ist in Abb. 23 ein fast doppel Faustgroßes, den Femurschaft an der Innenfläche im unteren Drittel umgreifendes Lipom dargestellt. Das Lipom läßt sich gegen den Knochen im ganzen etwas verschieben, hängt aber durch eine kurze strangartige Verbindung fest mit dem Periost zusammen. An dieser Stelle zeigt das Röntgenbild (s. Abb. 24) einen leichten vom Periost ausgehenden knöchernen Vorsprung. Ferner läßt der Tumor an seinem äußeren Umfang ein reichliches knöchernes Spangen- und Gitterwerk durchfühlen; auf Einschnitten setzt dieses sich etwa $1\frac{1}{2}$ bis 2 Querfinger weit in den Tumor fort. Am Röntgenbild (s. Abb. 24) kommen diese reichlichen Knochenbildungen besonders gut zum Ausdruck. Bei der mikroskopischen Untersuchung finden sich neben ruhenden lamellären, oft spongios angeordneten Knochenbälkchen viele kleinere und größere Bälkchen, die von periostartigem, zum Teil ziemlich dickem

Gewebe umzogen sind; an diesem läßt sich außen eine derbe faserige Lage, innen eine mehr oder weniger breite osteogenetische Schicht, von der aus die Bildung lamellären Knochens offenbar noch bis in die letzte Zeit vor sich gegangen ist, abgrenzen. Öfter sind solche periostal umsäumten Knochenbälkchen eingelassen in faserreiche Bindegewebssepten, die das Lipom durchziehen. Bemerkenswert erscheint mir wieder im Angleich an das oben beim ossifizierenden Fibromfall Gesagte und an das später noch über die in normaler Richtung gelegenen Differenzierungen bei anderen Geschwülsten zu Sagende, daß im vorliegenden Fall dort, wo die Knochenbildung in spongiösen Strukturen fortgeschritten ist und das lipomatische Gewebe in eine Art von Markräume zu liegen kommt, die Blutgefäße sinuös erweitert sind und auch arterielle und venöse Gefäßdifferenzierungen hervortreten; im übrigen Geschwulstgewebe ist das nicht so der Fall. Dickere Knochenlagen werden auch von Kanälen nach der Art der HAVERSSchen und VOLKMANNschen durchzogen.

Ich möchte glauben, daß auch in dem erwähnten Fall von GESCHICKTER und COPENLAND das Lipom von solchen knöchernen Einlagerungen durchsetzt ist. Das wiedergegebene Röntgenbild zeigt wenigstens eine auffällige Verschattung, während sonst Lipome im Röntgenbild hell und durchsichtig erscheinen.

Bei der Frage nach dem Ausgangsgewebe bzw. Ausgangspunkt solcher äußerer Lipome „liegen nach HELLNER Lipome sehr selten subperiostal, und äußerst selten kann einmal bei artikulärem Sitz ein Einwachsen in die Kortikalis durch das traumatisch oder durch Druckatrophie erweichte Knorpelgewebe beobachtet werden. Im allgemeinen ist der Knochen aber auch unter breit und fest aufsitzenden Lipomen normal oder nur druckatrophisch (BOHM)“. HELLNER glaubt, daß „eine primäre Entstehung unter dem Periost nicht in Frage kommt, sondern daß vielmehr sekundäre Verwachsung mit dem Periost bei subfaszial entstandenem Lipom vorliegt“. Mir selbst erscheint die periostale bzw. subperiostale Entstehung der äußeren Lipome an den Röhrenknochen nicht unwahrscheinlich. Die erwähnte Lage solcher Röhrenknochenlipome, die Befunde knöcherner Füßchen und der Knochengitter und die mikroskopischen, von periostalen Hüllen, nicht nur Osteoplastenreihen, umsäumten Knochenbälkchen lassen meines Erachtens die Annahme ableiten, daß sie zuerst in der Metaphyse in Zusammenhang mit dem Periost entstehen, und zwar wahrscheinlich bei noch jugendlichen Individuen. Die nahen histogenetischen Beziehungen des Periostes zu den weiten äußeren Knochenmarkräumen im Bereiche der Metaphyse hilft ferner die geschwulstmäßige Entwicklung von Fettgewebe erklären. Beim weiteren Wachstum der Knochen, speziell bei der Umwandlung der breiten Metaphyse in die schmalere Diaphyse und infolge ihrer eigenen Zunahme gelangen die Lipome immer mehr nach außen und können sich von der Metaphyse auf die Diaphyse verschieben. Aus diesen Überlegungen heraus habe ich diese äußeren Lipome auch im vorliegenden Abschnitt und nicht erst bei den parostalen Tumoren gebracht, wohin sie von anderen Autoren meist rubriziert werden.

Um hier das Bild der Knochenlipome im ganzen abzuhandeln und nicht wegen einiger weniger Schrifttumsangaben bei den bösartigen Knochengeschwülsten ein besonders Kapitel eröffnen zu müssen, sei noch darauf hingewiesen, daß auch **maligne Lipome** am Knochen vorkommen. KAUFMANN hebt hervor, daß das von ihm beobachtete, oben kurz erwähnte periostale Lipom am Femur bei einem 38jährigen Mann durch viele Lipoplasten ausgezeichnet gewesen sei. FRED W. STEWART beschreibt ein Liposarkom des Knochens, das mit Knochenzerstörung einhergegangen ist. Auch SABRAZÈS, JEANNENEY und MATHEY-CORNAT erwähnen, daß man Liposarkome am Femur, am Becken und an den Wirbeln beobachtet hätte. Ebenso spricht KONJETZNY kurz von einem lipoplastischen Knochensarkom. Im allgemeinen sind diese lipoplastischen Sarkome sehr selten.

SIEGMUND beschreibt bei einer 65jährigen Frau einen Fall von „lipoplastischer Sarkomatosis“ mit zum Teil unreifen Fettgewebswucherungen im Media-

stinum, unter der Haut, in Leistenlymphknoten, Becken, beiden Nierenkapseln, Netz, Gekröse, Darmserosa, sowie in beiden Oberschenkeln, wobei die Geschwulstwucherungen auf den Markraum beschränkt waren; dabei war kein infiltrierendes, sondern nur verdrängendes Wachstum nachweisbar. SIEGMUND faßt seinen Fall als geschwulstmäßige Systemerkrankung auf und stellt ihn der Lymphosarkomatosis und der Neurofibromatosis an die Seite. Einen ähnlichen Fall beobachtete LUBARSCH bei einem 49jährigen Mann. LUBARSCH nimmt aber einen primären lipomatösen Tumor der Niere an und faßt die sonstigen Neubildungen als Metastasen auf. Ausgedehnte, zum Teil von osteoplastischen Formationen begleitete Wucherungen waren im Knochenmark der Wirbelsäule und der Oberschenkelknochen aufgetreten. Besonders eigenartig waren in LUBARSCHS Fall knotige Fettzellwucherungen in der Leber, wo sie in SIEGMUNDS Fall fehlten.

3. Hämangiome.

M. B. SCHMIDT schreibt in seiner Abhandlung über Knochengeschwülste 1902: „Fälle, die nach sorgfältiger anatomischer Untersuchung als reine Hämangiome gelten dürfen, sind in sehr geringer Zahl mitgeteilt.“ TROMMER leitet 1919 seine Mitteilung ein: „Die Hämangiome des Knochensystems sind im ganzen nicht häufig, doch geradezu als Seltenheiten sind die Hämangiome der Wirbelsäule zu bezeichnen.“ Auch nach ED. KAUFMANN (Lehrbuch, 1922) kommen die Hämangiome im Skelet ganz selten vor. CHRISTENSEN verzeichnet am Material der amerikanischen „Registratur“ unter 918 Knochengeschwülsten nur 11 Hämangiome = 1,2%. Diese Seltenheit des Knochenhämangioms trifft nach den neueren systematischen Untersuchungen, wenn man die kleineren Hämangiome der Wirbelsäule mit heranzieht, nicht zu.

Allgemein ist vorauszuschicken, daß eine ganze Anzahl von Fällen bekannt geworden ist, in denen das Hämangiom multipel, nicht nur im Skelet, sondern gleichzeitig auch in anderen Körperteilen vorkam. R. VIRCHOW beschrieb zwei hierhergehörige Fälle bei alten Frauen; in dem einen kamen multiple Hämangiome in zwei voneinander entfernten Wirbelkörpern zusammen mit einem kavernoösen Leberhämangiom vor; in dem anderen war ein Hämangiom des Scheitelbeines mit einem Leberhämangiom vergesellschaftet. Das Zusammentreffen von Knochenhämangiomen mit Naevi vasculosi wird gleichfalls von VIRCHOW und schon vor ihm erwähnt und ist seitdem mehrfach bestätigt worden. TÖPFER berichtet über ein Zusammentreffen von Wirbelhämangiomen und Leberhämangiomen in 4 Fällen. Auch RIBBERT sah dies in einem Falle und MAKRYCOSTAS in zwei seiner 12 Fälle von Wirbelhämangiomen. PENTMANN fand bei einer 56jährigen Frau Kavernombildungen in Milz, Leber und 1. Lendenwirbel, sowie diffuse Kapillarendothelwucherungen in Milz und Leber, die wegen des zweifellosen Geschwulstcharakters zu betonen sind; Leber und Milz waren stark vergrößert. PENTMANN nimmt „diffuse Hamartie der Blutgefäßendothelien“ an. Eine Kombination von Hämangiom mit Chondrom erwähnt BIRCH-HIRSCHFELD kurz an den Phalangen der Finger und Zehen bei einer 31jährigen Frau und beschreibt v. RECKLINGHAUSEN bei einem jungen Manne, dessen beide Hände durch multiple Enchondrome verunstaltet waren; unter der Haut und in Vertiefungen zwischen den Knorpelwucherungen fanden sich noch hämangiomatöse Partien. Später beobachtete HELLNER die gleiche Kombination. Im Falle TROMMER handelt es sich um ein Hämangiom des 5. Wirbelkörpers und des anschließenden extraduralen Gewebes bei einem 19jährigen Mädchen; am Ende des Hämangioms, zum Teil mit ihm vermischt, war noch ein Chondrom entwickelt, das zur Kompression des Rückenmarks führte.

Am häufigsten sind Hämangiome der Wirbelsäule und der platten Schädelknochen beschrieben. Bei den folgenden speziellen Ausführungen teilen wir mit BUCY und CAPP, auf deren die Fälle der amerikanischen „Knochengeschwulstregistratur“ erfassende Arbeit hiermit schon hingewiesen sei, ein:

- a) Hämangiome der Wirbelsäule,
- b) Hämangiome der übrigen Knochen.
 - aa) der flachen und kurzen Knochen,
 - bb) der langen Knochen.

a) Hämangiome der Wirbelsäule.

Daß das Hämangiom der Wirbelsäule nicht gerade selten ist, hat zuerst wohl SCHMORL bei seinen systematischen Untersuchungen festgestellt. In seinem Vortrag vor der orthopädischen Gesellschaft 1926 sprach er von einem Vorkommen in etwa 10% seiner Sektionen. Vorher, 1909 hatte schon SALTYKOW einen Fall veröffentlicht, in dem er zufällig bei einem 28jährigen Mädchen mit tuberkulöser Karies der Wirbelsäule auf der Sägefläche der letzteren 8 kavernöse Hämangiome in 6 verschiedenen Wirbeln fand. MAKRYCOSTAS beschreibt 12 eigene Fälle mit zusammen 41 Hämangiomen der Wirbelkörper.

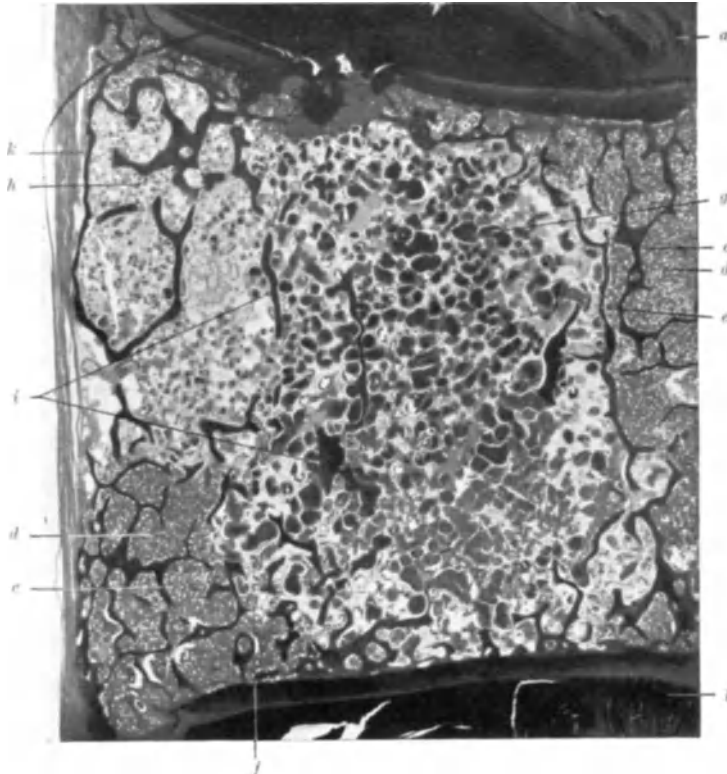


Abb. 25. Kavernöses Hämangiom eines Wirbelkörpers. *a, b* obere und untere Bandscheibe; *c* Spongiosabälkchen; *d* normales Knochenmark; *e* Gewächsgrenze durch ein Bälkchen gebildet; *f* Angiom zwischen zwei Bälkchen ins normale Knochenmark vordringend; *g* Tumorabschnitt mit zahlreichen großen Bluträumen; *h* Tumorabschnitt mit spärlichen kleinen Bluträumen; *i* vereinzelte Bälkchen im Geschwulstbereiche. Das Angiom erreicht die untere Bandscheibe und die hintere Kortikalis (*k*). Photo, Vergr. 5fach. 66jähr. ♂. Nebenbefund. [Aus MAKRYCOSTAS: Virchows Arch. 265, 270 (1927).]

Von diesen 12 Fällen MAKRYCOSTAS' sind vier zufällige Obduktionsbefunde, während bei den anderen 8 Fällen absichtlich nach Hämangiomen der Wirbelsäule gesucht worden war. Das Lebensalter bewegte sich zwischen 29 und 90 Jahren, das höhere Lebensalter war bevorzugt; dabei ist aber zu bemerken, daß MAKRYCOSTAS seine systematische Suche nur auf Über-50jährige erstreckte. Ferner war ein häufigeres Vorkommen beim weiblichen Geschlecht festzustellen. Die Halswirbelsäule war in allen seinen 12 Fällen völlig verschont. Am häufigsten war die untere Brust- und die Lendenwirbelsäule befallen; der 6. Brust- und der 2. Lendenwirbel zählten die meisten, nämlich je 5 positive Befunde. Daß das Wirbelhämangiom selten solitär, meist multipel auftritt, geht schon aus den genannten Zahlen MAKRYCOSTAS' hervor. Hinsichtlich seines Umfanges wechselt es von „allerkleinsten“ bis zur Größe des Wirbelkörpers selbst. Histologisch besteht das Wirbelangiom „aus prallen,

geschlängelten, bloß mit Endothel ausgekleideten Gefäßen von wechselnder Größe und Form, die bald äußerst dicht, bald lockerer, nicht selten in einem gallertigen Fettmark liegen; eine bindegewebige Gewebkapsel fehlt vollständig und die Gewächsgrenze ist durch einen bald scharfen, bald allmählichen Übergang des Fettmarks der Geschwulstnachbarschaft in das zellige Mark gegeben“. Nebenstehende Abb. 25 ist der Arbeit MAKRYCOSTAS' entlehnt. Ferner finden sich Thromben wie bei den Leberhämangiomen in den verschiedenen Stadien der Organisation; sie können zu Kreislaufstörungen (Blutungen, Pigmentablagerungen, Ödem) führen. Der gesteigerte Gewebsdruck hat nach MAKRYCOSTAS eine ausgesprochene, oft hochgradige Porose der Spongiosabälkchen zur Folge. Einzelne Bälkchen erfahren aber eine deutliche Verdickung und wirken so dem Zusammensinken des Knochens entgegen.

Die genaueren SCHMORLSchen Befunde veröffentlichte zuerst D. TÖPFER: Bei der systematischen Untersuchung von 2154 Wirbelsäulen fanden sich Hämangiome in 257 Fällen (11,93%). In 41 Fällen handelte es sich um Lipohämangiome (s. voriger Abschnitt). In 34 Fällen trat das Hämangiom multipel auf, d. h. also in 2% der Gesamtzahl der untersuchten Wirbelsäulen [2% nach TÖPFER, genauer wohl 1,6% (HERZOG)] und in 13,2% der Wirbelsäulen mit Hämangiombefund. Der Sitz innerhalb der Wirbelkörper ist nach TÖPFER ganz unregelmäßig; neben einem zentralen Sitz konnte wiederholt das Vorkommen weiterer kleiner Hämangiome auf lateral angelegten Sägeflächen beobachtet werden, was auch schon MAKRYCOSTAS erwähnt hatte. Neben den Wirbelkörpern waren in einigen Fällen noch andere Wirbelteile befallen: 4mal der Dornfortsatz, 3mal die Wirbelbögen, 1mal der Gelenkfortsatz. In 9 Fällen waren neben der Wirbelsäule auch noch andere Knochen von Hämangiomen betroffen: 9mal das Sternum, 3mal das Schädeldach, 2mal die Spongiosa der oberen Epiphyse des rechten Femur. Daß sich in 4 Fällen außerdem ein Zusammenreffen mit Leberhämangiomen fand, war schon oben vermerkt. Auch TÖPFER betont die kapilläre kavemöse Struktur und den Befund, daß im Bereiche der Gefäßwucherungen das charakteristische Knochenmarksgewebe geschwunden und durch Fettgewebe ersetzt ist, was übrigens auch schon R. VIRCHOW erwähnt. Nach TÖPFER besitzen die Hämangiome ein wenn auch geringes expansives Wachstum und vermögen ganz unzweifelhaft auch die Spongiosa zu schädigen. Wenn trotzdem im Bereiche der Gefäßgeschwülste ein Zusammenbruch der Spongiosa in der Regel nicht erfolgt, so bezieht das TÖPFER, wie schon vor ihm MAKRYCOSTAS darauf, daß neben dem Schwund Spongiosabälkchen — wenn auch nur einige wenige — durch Knochenapposition verstärkt werden. Im folgenden gebe ich die tabellarische Zusammenstellung von TÖPFER über Häufigkeit, Lebensalter und Geschlecht wieder.

Tabelle 3. Tabellarische Zusammenstellung der Hämangiome der Wirbelsäule nach D. TÖPFER¹.

Alter	0—20	21—30	31—40	41—50	51—60	61—70	über 70	Gesamtsumme	multipel auftretend	einzelntretend
Männlich . . .	3	4	7	16	15	32	41	118 = 45,9 %	88	169
Weiblich . . .	1	1	8	7	20	40	62	139 = 54,1 %		
Gesamtsumme .	4 =	5 =	15 =	23 =	35 =	72 =	103 =	257	88 =	169 =
u. Prozentzahl .	1,56	1,94	5,83	8,95	13,61	39,68	39,68		34,2	65,8

Tabelle 4. Häufigkeit der Wirbelangiome bei 3829 pathologisch-anatomisch untersuchten Wirbelsäulen beider Geschlechter in verschiedenen Altersklassen nach JUNGHANNS.

Alter Jahre	1			2			3			4			5			6			7			8			9			10		
	Männer									Frauen									Männer und Frauen zusammen											
	Anzahl der Fälle	davon mit Angiom	%	Anzahl der Fälle	davon mit Angiom	%	Anzahl der Fälle	davon mit Angiom	%	Anzahl der Fälle	davon mit Angiom	%																		
0—29 . . .	235	8	3,4	195	8	4,1	430	16	3,8																					
30—59 . . .	732	49	6,7	533	49	9,2	1265	98	7,8																					
Über 60 . .	951	116	12,2	1129	179	15,9	2080	295	14,2																					
Unbekannt	30	—	—	24	—	—	54	—	—																					
Zusammen	1948	173	8,9	1881	236	12,5	3829	409	10,7																					

¹ TÖPFER, D.: Frankf. Z. 36 (1928).

Tabelle 5. Verteilung der bei 409 Wirbelsäulen gefundenen 579 Wirbel -

Geschlecht	Halswirbel								Brustwirbel							
	1	2	3	4	5	6	7	?	1	2	3	4	5	6	7	8
Männer .	.	1	2	1	2	2	7	1	9	14	8	14	11	12	15	18
Frauen .	1	3	1	3	.	4	4	.	7	15	13	15	18	11	13	15
	1	4	3	4	2	6	11	1	16	29	21	29	29	23	28	33
	32								350							

Eine spätere Arbeit aus dem SCHMORLSchen Institut von JUNGHANNS hat 3829 untersuchte Wirbelsäulen mit 409 positiven Fällen, also einer Häufigkeit von 10,7% zur Grundlage. Bei Frauen fanden sich in 12,5%, bei Männern in 8,9% Hämangiome. Hinsichtlich des Alters stieg die Häufigkeit von 3,8% im Alter von 0—29 Jahren auf 7,8% im Alter von 30—50 Jahren und schließlich auf 14,2% im Alter über 60 Jahren; für die Geschlechter, getrennt berechnete Zahlen lassen bei beiden Geschlechtern ein entsprechendes Ansteigen erkennen. Das nähere ergibt sich aus den beigefügten Tabellen 4, 5 und 6. Hinsichtlich der Bevorzugung des höheren Lebensalters bleibt es aber, wie JUNGHANNS ausdrücklich betont, immer noch unentschieden, ob die Vermehrung der Angiomzahl im höheren Lebensalter auf zunehmender Neubildung von Angiomen beruht, oder ob es sich nur um Vergrößerung und damit Sichtbarwerden ganz kleiner bereits angeborener Angiome handelt. In Inkongruenz zu den von TÖPFER erwähnten 13,2% findet JUNGHANNS in 33% aller Fälle (mit Wirbelhämangiomen) mehrere Angiome in derselben Wirbelsäule, darunter 3 Wirbelsäulen mit

Tabelle 6. Anzahl der bei 409 Fällen mit Wirbelangiom in den einzelnen Wirbelsäulen zusammen vorkommenden Angiome nach JUNGHANNS.

Geschlecht	Summe der Fälle	Fälle mit					
		1 Angiom		2—5 Angiomen		über 5 Angiomen	
		Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%
Männer . .	173	116	67,0	55	31,8	2	1,2
Frauen . . .	236	156	66,1	79	33,5	1	0,4
Zusammen .	409	272	66,5	134	32,8	3	0,7

mehr als 5 Angiomen (s. Tabelle 6); multiple Angiome kommen auch nach JUNGHANNS in einem Wirbelkörper und gleichzeitig im Körper und Bogen desselben Wirbels vor. Im Gegensatz zu den Feststellungen der Röntgenologen, daß Wirbelangiome oberhalb des 3. Brustwirbels (SCHINZ und UEHLINGER) oder in der Halswirbelsäule (REISNER) noch nicht beobachtet sind, können nach den Befunden von JUNGHANNS Angiome in sämtlichen Wirbelkörpern vorkommen. Von den 579 Wirbelhämangiomen, die in den 409 Fällen gefunden worden sind, saßen die meisten (47) im 12. Brustwirbel, was den Angaben von MAKRYCOSTAS, der sich aber nur auf viel geringere Zahlen stützen kann, gegenübersteht. Die Häufigkeit des Befallenseins der einzelnen Wirbel geht aus Tabelle 5 hervor. Die Arbeit JUNGHANNS enthält sonst eine gute makroskopische Abbildung eines hämangiomatösen Wirbelkörpers mit senkrechten, knöchernen „Verstärkungsbalken“ und eine instruktive Röntgenaufnahme, auf der die durch das Angiom verursachte grobwabige Struktur den ganzen Wirbelkörper einnimmt und noch auf den Bogen übergreift.

Der Wirbelbogen war ferner mitergriffen im Falle GERHARDT und vor allem im Falle PERMAN, wo er 2 cm dick war; im letzteren Falle erstreckte sich die Neubildung auch in beide Processus transversi hinein.

Die kleineren Wirbelhämangiome bleiben symptomlos. In einer Reihe von Fällen haben aber Wirbelhämangiome klinische Erscheinungen und Kompression des Rückenmarks veranlaßt [DEETZ, M. B. SCHMIDT, PERMAN, TROMMER, RIBBERT, MUTHMANN, GERHARDT, BLAHD, CLAUSNIZER, GLOBUS und DOSHAI, KROH, BAILEY und BUCY, BUCY und CAPP, JUNGHANNS (1932, S. 321), KOCH-GRÜNBERG, F. MAREY, LACEY und E. SEYMOUR SMITH]. Hinsichtlich der klinischen

körperangiome auf die einzelnen Wirbel nach JUNGHANNS.

					Lendenwirbel						Kreuzwirbel						Summe
9	10	11	12	?	1	2	3	4	5	?	1	2	3	4	5	?	
8	16	14	23	3	11	16	13	18	6	1	6	4	1	1	.	.	4
19	14	20	24	1	26	20	23	20	15	1	5	3	2	.	.	.	1
27	30	34	47	4	37	36	36	38	21	2	11	7	3	1	.	.	5
					170						27						579

Diagnostik macht ALEXANDER auf starkes Schwanken der Symptome und das Zusammentreffen mit Naevi vasculosi, STOCKEY beim extraduralen Angiom auf eine Verstärkung der subjektiven Symptome während der Menstruation aufmerksam. Letale Rückenmarkskompression kann zustande kommen 1. durch die Ausdehnung des vom Angiom befallenen Knochens; JUNGHANNS macht besonders auf die durch das Angiom mitunter verursachte Aufblähung der Wirbelkörper aufmerksam; im Falle PERMAN, in dem, wie gesagt, der Wirbelbogen auf 2 cm Dicke ausgedehnt war, wurde dadurch von rückwärts das Rückenmark gedrückt. 2. Kann die Kompression herbeigeführt werden durch Zusammensinken des infolge des Angioms porotisch gewordenen Knochens und durch gleichzeitiges Vortreten der zusammengesunkenen Masse in die Rückenmarkshöhle (MUTHMANN, EWING, JUNGHANNS). Daß dabei unter Umständen einmal ein Trauma mitwirken kann, ist klar. SCHINZ und UEHLINGER haben einmal ein Hämangiom des 3. und 4. Brustwirbels bei einem 37jährigen Mann durch Herstellung von Röntgenaufnahmen unmittelbar nach einem Unfall beim Ringen entdeckt. Das Röntgenbild der Wirbelhämangiome zeigt eine eigenartige grobwabige Struktur. 3. Kann ein gleichzeitig mit dem Wirbelangiom oder ohne ein solches im Extraduralsack entwickeltes Hämangiom die Kompression des Rückenmarkes veranlassen (TROMMER, GOLD). 4. Können verschiedene Kombinationen von 1., 2. und 3. statthaben. Nach JUNGHANNS besteht die größte Gefahr darin, daß manche Wirbelangiome durch aktives Weiterwachsen in die Umgebung, besonders von den Wirbelkörpern aus nach hinten Rückenmarkskompressionen herbeiführen. MUTHMANN fand bei einer 61jährigen Frau neben den infolge des Hämangioms zusammengesunkenen Wirbelkörpern angiomatöse „Bluträume im Wirbelkanal sowie im subpleuralen Fettgewebe“; er leitet davon die Annahme einer echten Bösartigkeit ab, was schon MAKRYCOSTAS zurückgewiesen hat.

CLAUSNIZER weist darauf hin, daß im Gegensatz zu der allgemeinen pathologisch-anatomisch gefundenen Zunahme der Angiome im höheren Lebensalter die Fälle, in denen das Wirbelangiom klinische Bedeutung erlangte, vorwiegend jüngere Individuen betreffen: Im Falle BLAHD handelte es sich um einen 14jährigen Jungen, der 8 Monate vor der Krankenhausaufnahme erstmalig über Schmerzen klagte, bis eines Tages die völlige Lähmung beider Beine folgte. Auch die von RIBBERT, GERHARDT (18jähriger Junge), TROMMER und PERMAN beschriebenen Fälle beziehen sich auf jüngere Menschen. CLAUSNIZERS Angiomfall betrifft eine 31jährige Frau. Die Fälle von JUNGHANNS (62 Jahre) und MUTHMANN (61 Jahre) stellen nach CLAUSNIZER „wohl eine Ausnahme dar“. Dazu käme noch der Fall von BAILEY und CAPP bzw. von BUCY und CAPP, der eine 52jährige Frau betrifft, und der noch ausführlich später erwähnte Fall von KOCH-GRÜNBERG bei einer 55jährigen Frau, die aber schon seit 16 Jahren Symptome zeigte. Die genannte Feststellung CLAUSNIZERS, wenn sie auch vielleicht nicht in dem von ihm gedachten Maße gilt, ist pathologisch-anatomisch für die Geschwulstnatur der Wirbelangiome von Interesse. Beachtenswert ist weiter,

daß in diesen klinisch wichtigen Fällen der 6. Brustwirbel meistens befallen war, eine Tatsache, auf die schon JUNGHANNs im Gegensatz zu der von ihm pathologisch-anatomisch festgestellten größten Häufigkeit des Angioms am 12. und geringsten Häufigkeit am 6. Brustwirbel hingewiesen hat. Diese Beobachtung ist offenbar damit zu erklären, daß der 6. Brustwirbel dem Scheitelpunkt der physiologischen Brustwirbelkyphose entspricht und so dem Druck am meisten ausgesetzt ist.

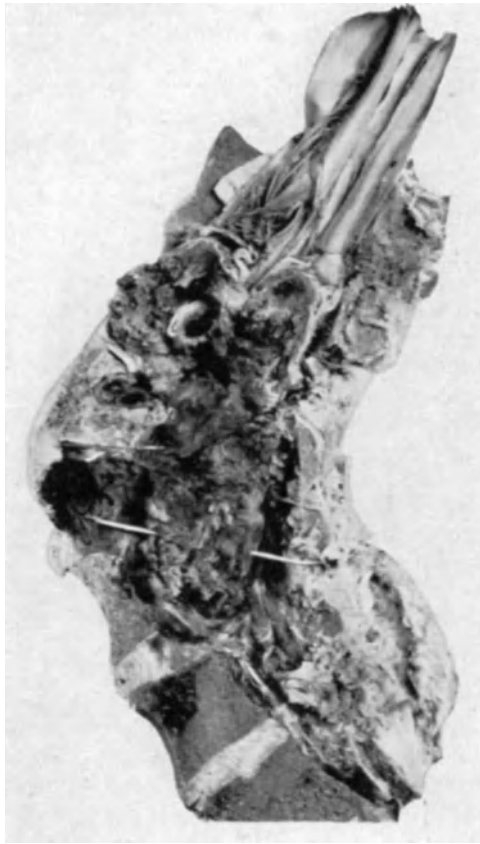


Abb. 26. „Destruierendes kavernoöses Hämangiom der Wirbelsäule“. Das Geschwulstgewebe erfüllt den Wirbelkanal und hat zur Zerstörung mehrerer Wirbel geführt. (Nähere Erklärung siehe Text.) (Die Abb. 26 und 27 verdanke ich Herrn KOCH-GRÜNBERG-Berlin, Patholog. Inst. des Rud. Virchow-Krankenhauses.)

GESCHICKTER und COPELAND berichten kurz in der „revidierten“ Auflage ihres Buches aus dem Jahre 1936 über 2 Fälle von Wirbelhämangiomen; in dem einen Fall war der 4., 5. und 6. Halswirbel betroffen und hatte dies zur Rückenmarkskompression geführt.

KOCH-GRÜNBERG beschreibt in einer neuesten, aus dem OSTERTAGSchen Institut stammenden, in Gießen eingereichten Dissertation einen besonders bemerkenswerten Fall von „destruierendem Wirbelhämangiom“. Von ihm stammen die beigefügten Abb. 26 und 27. Die bei ihrem Tode 55jährige Frau zeigte, wie schon erwähnt, seit 16 Jahren Symptome; zuerst Schmerzen im Kreuz und in den Beinen, die nach einem Sturz auf das Gesäß aufgetreten sein sollen; dazu kamen seit 6 Jahren Harnblasenstörungen, schließlich war eine völlige Harn- und Stuhlinkontinenz eingetreten. Klinisch war die Diagnose auf Tabes dorsalis gestellt gewesen. Bei der Sektion fand sich neben einem „Status infectiosus infolge eitriger Zystopyelonephritis“ eine weiche, sehr blutreiche Geschwulst der Wirbelsäule, die zu weitgehender Aushöhlung der Wirbelkörper im Bereiche der Lendenwirbelsäule und infolgedessen zu starker Lendenlordose geführt hat. An der makroskopischen Photographie des Präparates (s. Abb. 26) ist das Innere des Wirbelkanals vom 1. bis 5. Lendenwirbel vollkommen ausgefüllt durch eine dunkle, in frischem Zustand rötlichbraune und matschig-weiche Neubildung. Der Wirbelkanal erscheint auf Kosten der Wirbel stark erweitert. Im einzelnen ist der 12. Brustwirbel noch völlig intakt, der 1. Lendenwirbel bis auf geringe Reste an der ventralen

Wand vom Hämangiom zerstört; die Körper des 2. und 3. Lendenwirbels sind stark ventralwärts vorgeschoben; der Körper des 2. Lendenwirbels ist von horizontal verlaufenden Geschwulstwucherungen durchsetzt, die ihrerseits auch mit dem den Wirbelkanal ausfüllenden Tumor zusammenhängen; der Körper des 3. Lendenwirbels ist wiederum bis auf eine ganz dünne vordere knöcherne Wand von Geschwulstgewebe zerstört, das hier sogar seitlich die Kortikalis durchbrochen hat und subperiostal an der Außenfläche sichtbar wird; vom 4. Lendenwirbelkörper steht noch eine ungefähr 1 cm dicke vordere Knochenwand; im 5. Lendenwirbelkörper tritt ein etwa kirschgroßer Geschwulstherd hervor. Von den Bandscheiben sind in diesem Bereiche nur noch spärliche, zum Teil von rötlichen Massen durchsetzte Reste übrig. Dorn- und Querfortsätze sind intakt. Von der Cauda equina sind zwischen den Geschwulstmassen nur geringe Überbleibsel vorhanden. Mikroskopisch (s. Abb. 27) setzt sich der Tumor aus blutgefüllten, im allgemeinen sehr weiten,

miteinander kommunizierenden Hohlräumen zusammen; meist bildet nur eine dünne Endothelschicht die Auskleidung.

KOCH-GRÜNBERG glaubt, daß die Geschwulstbildungen von einer multiplen Anlage in den Wirbelkörpern ihren Ausgang genommen hätten und sekundär in den Wirbelkanal eingebrochen seien. Wahrscheinlicher erscheint mir, daß von vornherein extradurale Hämangiomanlagen mit den Hämangiomen der Wirbelkörper vergesellschaftet waren, worauf Schrifttumfälle gleichfalls hinweisen. Die Zerstörung der Bandscheiben deutet zweifellos auf einen destruierenden Prozeß hin. KOCH-GRÜNBERG setzt seinen Fall besonders zu dem von LACEY und SMITH beschriebenen Fall in Parallele. Daß die Neubildung so

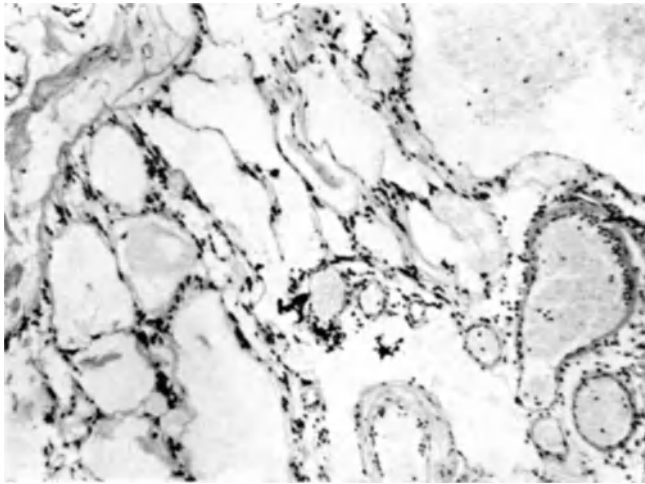


Abb. 27. Dasselbe wie Abb. 26. Mikroskopischer Schnitt. Kavernöse Bluträume. Photo, Vergr. 88fach, auf $\frac{1}{8}$ verkleinert.

weitgehend den Rückenmarkskanal ausfüllen konnte und dabei motorische Lähmungserscheinungen zurücktraten, hängt mit der tiefen Lokalisation innerhalb der Lendenwirbelsäule zusammen.

W. PUTSCHAR hat geglaubt, die Geschwulstnatur der Wirbelhämangiome bezweifeln zu sollen. Er hat 60 Wirbelsäulen untersucht und bei einem 30jährigen Mann, ferner bei je einem 64jährigen, 65jährigen und 70jährigen Menschen Hämangiome festgestellt. PUTSCHAR hält es für wahrscheinlicher, daß die Befunde bei älteren Menschen sekundäre Gefäßerweiterungen in einem schon vorher veränderten Knochenmark bzw. porotischen Wirbel sind. Nach den vorliegenden Untersuchungen kann dieser Meinung jedenfalls nicht mit allgemeiner Gültigkeit beigeplichtet werden.

b) Hämangiome des übrigen Skelets.

Eine Zusammenstellung über Häufigkeit und Lokalisation der extravertebralen Knochenhämangiome (s. Tabelle 7, S. 62) entnehme ich der Arbeit von SCHINZ und UEHLINGER, die sich dabei auf BUCY und CAPP bzw. CHRISTENSEN stützen.

Auch die danach folgende Tabelle 8 (S. 62) über Altersverteilung stammt von SCHINZ und UEHLINGER.

Sonach tritt das extravertebrale Knochenhämangiom in jedem Alter auf. Beide Geschlechter sind ferner nach SCHINZ und UEHLINGER in gleichem Maße betroffen.

Im älteren Schrifttum, so auch bei VIRCHOW, ist vielfach von myelogenen pulsierenden Angiomen oder von sog. „Aneurysmen“ an langen und kurzen Knochen die Rede. Häufig

Tabelle 7. Verteilung von 41 extravertebralen Knochenhämangiomen nach SCHINZ und UEHLINGER (S. 422).

Schädel	14	Ileum	2	
Parietale	4	Sakrum	1	
Frontale	3	Hand- und Fußknochen	6	
Okzipitale	1	Metakarpalia	1	
Temporale	2	Phalanx	1	
Maxilla	1	Talus	1	
Harter Gaumen	2	Kalkaneus	1	
Mandibula	1	Naviculare pedis	2	
Skapula	2			
Klavikula	3			
Lange Röhrenknochen	8	Prox. Ende	Mitte	Dist. Ende
Humerus	3	2	1	—
Ulna	1	—	—	1
Femur	3	—	—	2
Tibia	1	—	—	—

Tabelle 8. Altersverteilung von 28 extravertebralen Knochenhämangiomen nach SCHINZ und UEHLINGER (S. 422).

0—10 Jahre	2 Fälle	31—40 Jahre	9 Fälle	61—70 Jahre	1 Fall
11—20 „	4 „	41—50 „	3 „	71—80 „	1 „
21—30 „	3 „	51—60 „	5 „		

gehören solche Fälle zu den Riesenzelltumoren und solitären Knochenzysten und werden dort auch von mir besprochen. In der Tat kann die hämangiomatöse Komponente besonders bei einer Lokalisation der Riesenzelltumoren im Bereiche der Metaphysen von langen Röhrenknochen stark in den Vordergrund treten. Hier sei weiterhin schon auf den sog. osteolytischen Typus des zentralen osteogenen Sarkoms, der mit sehr starken Gefäßwucherungen und Gefäßerweiterungen einhergehen kann, und auf das Hämangiosarkom des Knochens hingewiesen; unter II B wird davon die Rede sein.

aa) Von den flachen und kurzen Knochen sind am häufigsten die **Schädel-dachknochen** befallen, besonders die Stirn- und Scheitelbeine.

R. VIRCHOW führt in Bd. 3 seines Geschwulstwerkes eine Reihe hierhergehöriger Beobachtungen an; in einzelnen Fällen lag, was sonst wohl sehr selten ist, das Knochenhämangiom unter einem Nävus der Haut. Ein eigener Fall VIRCHOWS betrifft eine 72jährige Frau, und zwar ersetzt die Geschwulst den Knochen am hinteren Umfang des rechten Scheitelbeines, so daß nur noch die innere Tafel übrig geblieben war. „Die Maschenräume der Geschwulst hatten eine beträchtliche Weite“; „die Balken des Maschenwerkes standen meist senkrecht auf dem Knochen“. — Schon vor VIRCHOW hatte TOYNBEE genau über einen interessanten Fall berichtet, in dem bei einem 19jährigen Mann beide Scheitelbeine ergriffen waren und über den Ossifikationszentren Erhebungen des Knochens sich feststellen ließen. „Auf der Oberfläche verliefen zahlreiche, Gefäße enthaltende Rinnen gegen das Zentrum strahlenartig zusammen.“ TOYNBEE erklärt die Gefäßgeschwulst als periostal, wahrscheinlich angeborenen Ursprunges und bezieht sie auf Störungen in den Ossifikationszentren. — ROKITANSKY schildert ziemlich ansehnliche, aus der Diploe der Scheitelbeine entwickelte kavernöse Geschwülste, die die äußere Knochentafel durchbrochen hatten. — EHRMANN fand bei einer 40jährigen Frau im Scheitelbein an Stelle der Diploe ein schwammartiges, blutreiches, kavernöses Gewebe, welches mit den Gefäßen des umgebenden Knochenmarkes kommunizierte; die Tabula externa war verdünnt, die Tabula interna mehrfach durchbrochen. — KAUFMANN erwähnt in seinem Lehrbuch ein Haemangioma cavernosum des Schädeldaches bei einem 76jährigen Mann.

Unter den neueren Veröffentlichungen hat ZAJACZOWSKI einen interessanten Fall von Stirnbeinhämangiom bei einer 38jährigen Frau beschrieben. Nachdem bereits vor 6 Jahren eine harte hühnereigroße Geschwulst vom Stirnbein oberhalb des Orbitalrandes unter starker Blutung abgemeißelt worden war, wurde an derselben Stelle nochmals ein hühnereigroßer Tumor mit adhärenter Dura entfernt, der an der Peripherie knochenhart, im Zentrum weich war und deutliche Pulsation zeigte. — ZIEGLERS Abbildung eines „Angioma cavernosum hypertrophicum (Blutgefäßendothelium)“ des Schädeldaches zeigt merkwürdige und zweifelhaft anmutende großkubische regelmäßige „Endothelien“, ähnlich wie in dem noch zu

erwähnenen NAUWERKschen Femurhämangiom; möglicherweise sind sie aber in der Zeichnung nur zu schematisch geraten. — SCHOENE beschreibt in seiner schönen Arbeit bei einem 39jährigen Mann ein Hämangiom der Hinterhauptschuppe, das links einen Querfinger von der Mittellinie entfernt saß und eine etwa talergroße, 1 cm hohe „rundliche“ Vorwölbung der Haut verursacht hat. Die Konsistenz ist in der Peripherie knochenhart, nur in der Mitte an der Stelle einer kleinen Delle wird sie weicher. Am Präparat ist die Geschwulst etwa kastaniengroß, ihr Umfang entspricht an der Außenfläche etwa dem eines Fünfmärkstückes, an der Innenfläche kaum dem eines Zweimärkstückes; sie ist kreisförmig und



Abb. 28a. Kavernoöses Hämangiom der Schuppe des Hinterhauptbeines (durch Operation gewonnen). Gießen, J.N. 510/32, 27jähr. ♂ Aufsicht von innen. Oben Lambda-Naht mit angrenzenden Teilen der Scheitelbeine. s Sagittalnaht zwischen den angrenzenden Scheitelbeinen.



Abb. 28b. Dasselbe wie Abb. 28a. Kavernoöses Hämangiom der Hinterhauptschuppe. Durchschnit. Oben Teile des angrenzenden nichtbefallenen Scheitelbeines. s' Naht zwischen der vom Hämangiom befallenen Schuppe des Hinterhauptbeines und dem angrenzenden Scheitelbein.

namentlich an der Innenfläche scharf gegen die normale Umgebung abgegrenzt. Die Dicke der Geschwulst beträgt zwischen dem inneren und äußeren Scheitelpunkt gemessen über 1 cm. Die Hauptmasse der Geschwulst wird von einer dunkelroten schwammigen Masse gebildet, die makroskopisch aus Bluträumen verschiedensten Kalibers besteht; sie wird an der Außenfläche von einer 1 mm dicken Knochenlage begrenzt, an der Innenfläche ist diese noch dünner. An zentral gelegenen Knochenbälkchen, die zum Teil Reste der Diploebälkchen, zum Teil neugebildet sein können, ist vielfach Knochenzerstörung unter dem Bilde der Osteoklasie nachweisbar. Ein zuweilen lebhafter Neubildungsprozeß besteht insbesondere an den Stellen, wo die Geschwulst in das Perikranium durchbricht. An den seitlichen Grenzen dringen „Träubchen von Blutgefäßen“ einzeln gegen den Knochen vor; ein allmählicher Übergang in die Gefäße der Diploe im Bereiche eines größeren Bezirkes ist nicht zu beobachten“. SCHOENE betont den zentralen Ursprung und bezeichnet den Tumor als myelogenes Haemangioma cavernosum des Os occipitale. Er unterscheidet neben myelogenen periostale Hämangiome, zu welchen letzteren er z. B. das erwähnte doppel-seitige Scheitelbeinangiom TOYNBEEs rechnet.

Ein neuerdings von ERÖS beobachtetes Hämangiom des Schädeldaches ist besonders wegen seiner Größe und seiner Multiplizität beachtenswert: Der größte Tumor nimmt die rechte Stirnhälfte mit dem Mittelpunkt im Bereiche des rechten Stirnbeinhöckers ein, greift aber noch etwas über die Mittellinie weg. An der Innenfläche, die flach kegelförmig vorspringt, fehlt die Lamina vitrea in großer Ausdehnung, namentlich in der Mitte fast völlig und liegt zwischen kleinen bloß papierdünnen Knochenlamellen das dunkelblaurote schwammige Geschwulstgewebe frei. Die äußere Knochenschicht ist zentral stark verdünnt und an vielen Stellen durchbrochen. An der dicksten Stelle sind 1,8 cm zu messen. Außerdem finden sich mehrere ähnliche hirse Korn- bis bohnen große Geschwulstknoten verstreut im Schädeldach. Mikroskopisch liegen im Zentrum der Geschwülste weite Gefäße in größerem

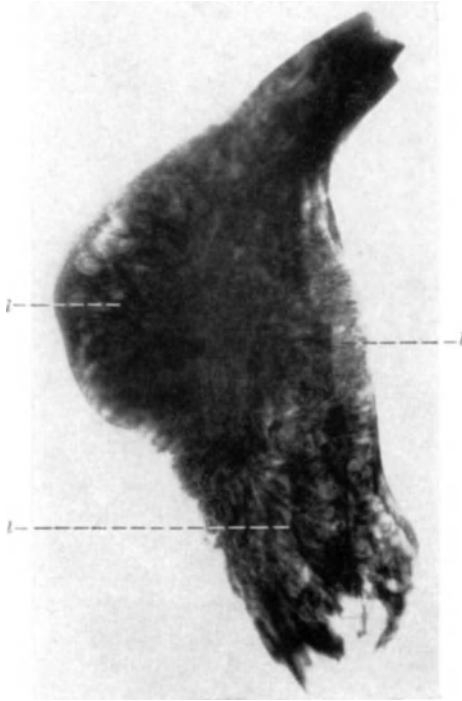


Abb. 29. Dasselbe wie Abb. 28a. Kavernoöses Hämangiom der Hinterhaupthautschuppe. Röntgenbild, Lage entsprechend Abb. 28b. Lichtstrahlenartige Anordnung der Knochenbalkchen.

Bereich dicht beieinander; sonst sind die Gefäße mehr gruppenförmig angeordnet, dazwischen Fettzellen; am Rande geht das hämangiomatöse, von Fettzellen durchsetzte Gewebe allmählich in die normale Diploe über; stellenweise sind die Gefäße auch im normalen Markgewebe erweitert. Auch ERÖS betont die Entstehung der Geschwulst „aus der Diploe“; die Knochenbalkchen werden vielfach durch lakunäre Osteoklasie zerstört.

BUCKY und CAPP teilen ein operativ entferntes Schädeldachhämangiom mit senkrecht zur Ebene des Knochens angeordneten strahlenförmigen Knochenbalken bei einer 55jährigen Frau mit; klinisch war ein Meningeom angenommen; die Frau soll sich 5 Jahre vorher an dieser Stelle heftig gestoßen haben. — GESCHICKTER und COPELAND erwähnen, allerdings mehr beiläufig, 5 Angiome des Kopfes. Nach diesen Autoren sollen die Angiome des Kopfes gewöhnlich primär in den Meningen lokalisiert sein und den Knochen durch die „direkte Ausdehnung“ befallen; „auch in der Schädelschwarte mögen sie primär vorhanden sein“.

Ich selbst hatte Gelegenheit, ein Hämangiom der Squama occipitalis bei einem 27jährigen Mann zu untersuchen. Nach der Krankengeschichte hatte der 27jährige Mann seit seinem 8. Lebensjahr, angeblich nach einem Fall, eine stärkere Vorwölbung am Hinterkopf bemerkt, die seit einem Jahr bedeutend größer geworden ist. Seit 1 Jahr litt er dauernd an starken Kopfschmerzen und Schwindelgefühl, besonders bei großer Hitze. „Beim Bücken werde es ihm schwarz vor den Augen“; „auch könne er nicht mehr so gut sehen wie früher“. Beiderseits bestand „deutliche Stauungspapille“. Das bei einer Operation gewonnene Prä-

parat ist in den Abb. 28a und 28b wiedergegeben und zeigt kleinere und größere kanalartige Knochenlücken; die stärkste Verdickung beträgt 5 cm. Das Hämangiom ist auf das Hinterhauptbein beschränkt, wie sich aus den makroskopischen Abbildungen und auch aus der mikroskopischen Abb. 30 ergibt; an der Naht hört das hämangiomatöse Wachstum auf, die anstoßenden Scheitelbeine sind frei. Das Röntgenbild (Abb. 29) zeigt die charakteristische „sonnenstrahlenartige“ angeordnete knöcherne Trabekularstruktur.

Auch an dem mikroskopischen Übersichtsschnitt des ganzen Tumors (Abb. 30) ist eine Knochen trabekelstruktur zu erkennen, die von einem Zentrum ausgeht und sich radiär nach der Peripherie ausbreitet. Zwischen dem knöchernen Balkenwerk sind die Räume verschieden weit und werden besonders nach der Peripherie von komplex- oder traubenförmig gewucherten Blutgefäßen eingenommen. Auf den Abb. 31 und 33 sind solche Komplexe, die aus dichtgedrängten, ziemlich weiten, nur von Endothel ausgekleideten Blutgefäßen inmitten eines lockeren mesenchymalen Gewebes bestehen, bei stärkeren Vergrößerungen dargestellt. Bemerkenswert ist, daß sonst vielfach gewucherte kapilläre Blutgefäße, die nicht bzw. nicht mehr an die Zirkulation angeschlossen sind, zerfallene rote Blutkörperchen und Blutpigment im Lumen und in den Endothelzellen nachweisen lassen. Solche Blutgefäße können sich auch auflösen, die Endothelzellen dissoziieren; mitunter finden sich Straßen und Haufen von Pigmentzellen, die mindestens großenteils

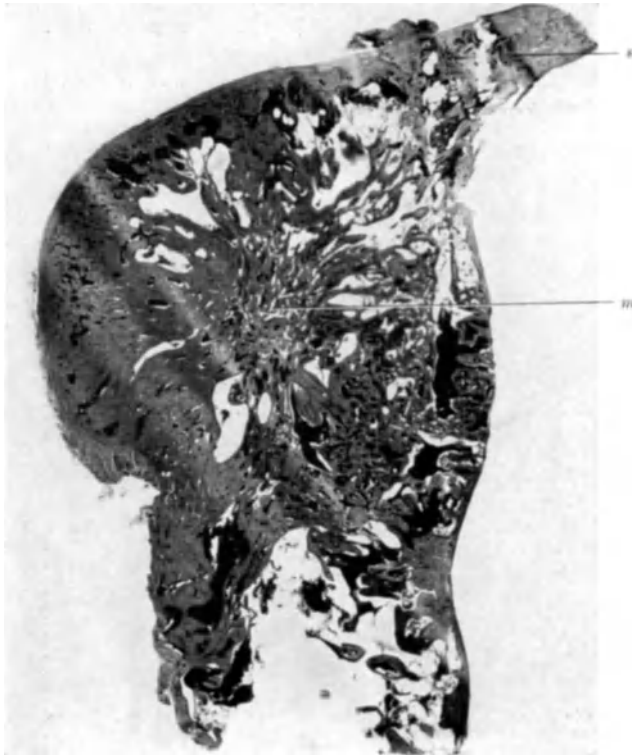


Abb. 30. Dasselbe wie Abb. 28a. Kavernöses Hämangiom der Hinterhauptschuppe. Mikroskopisches Übersichtsbild. Lage entsprechend Abb. 28b. Oben schließt sich das nichtbefallene Scheitelbein an. *s'* Naht. Reichliche Knochenbildungen zwischen den hämangiomatösen Wucherungen. Vom Mittelpunkt (*m*) aus radiärer Verlauf der Knochenbälkchen. Lupenvergrößerung.

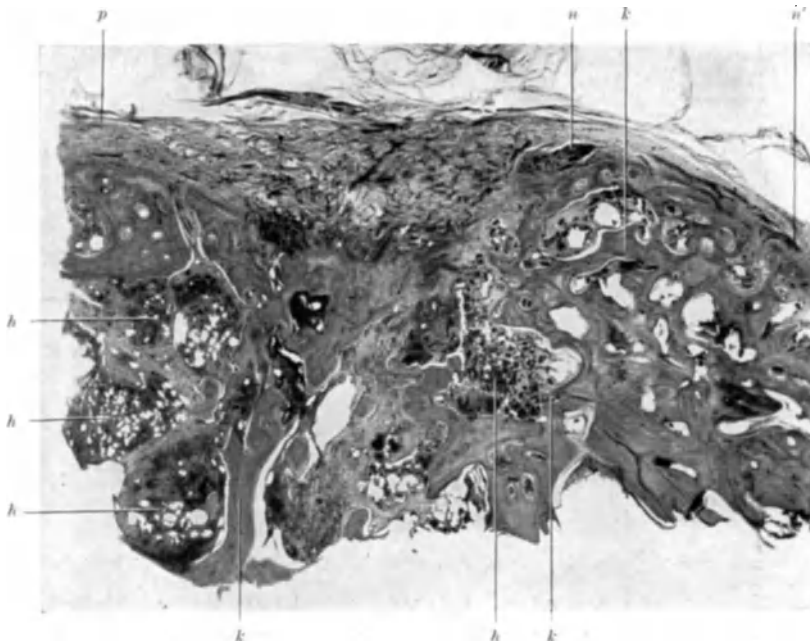


Abb. 31. Dasselbe wie Abb. 28a. Kavernöses Hämangiom der Hinterhauptschuppe. Mikroskopisches Übersichtsbild der peripheren Teile bei etwas stärkerer Vergrößerung. *p* faseriger periostaler Überzug, *n* und *n''* Neubildung hämangiomatöser Formationen in der Peripherie (*n* und *n''* in Abb. 32a und b stärker vergrößert), *k* ausgebildete kavernöse Hämangiomformationen, *k* Knochenbildung zwischen den hämangiomatösen Formationen. Photo, Vergr. 9,5 fach.

ursprünglichen Endothelzellen entsprechen. Ist schon auf den Abb. 31 und 33 die Zerstörung von Knochenbälkchen zu sehen, so tritt diese durch die traubenförmigen



Abb. 32a. Dasselbe wie Abb. 28a. Kavernöses Hämangiom der Hinterhauptschuppe. *n* der Abb. 31 stärker vergrößert. *p* faseriger periostaler Überzug; *nh* Neubildung eines Hämangiomkomplexes innerhalb primärer indifferentzelliger Geschwulstwucherungen; *k* Bildung von Knochenbälkchen gleichfalls von primären indifferentzelligen Geschwulstwucherungen aus. Photo, Vergr. 70fach.

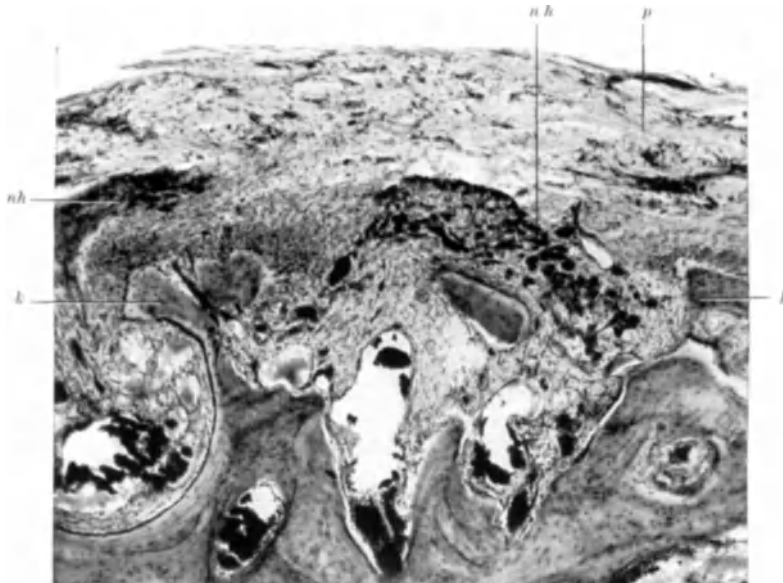


Abb. 32b. Dasselbe wie Abb. 28a. Kavernöses Hämangiom der Hinterhauptschuppe. *n'* der Abb. 31 stärker vergrößert. *p* faseriger periostaler Überzug; *nh* Neubildung von Hämangiomkomplexen; *k* Knochenneubildung, beide von primären indifferentzelligen Geschwulstwucherungen aus. Photo, Vergr. 45fach.

Hämangiomwucherungen auf Abb. 34 besonders hervor; diese Abbildung stammt aus dem sich verschmälernden oberen Teil des Hinterhauptbeines nahe der Sutura gegen das Scheitelbein. Im Innern der Geschwulst also wuchern Hämangiomkomplexe stark und

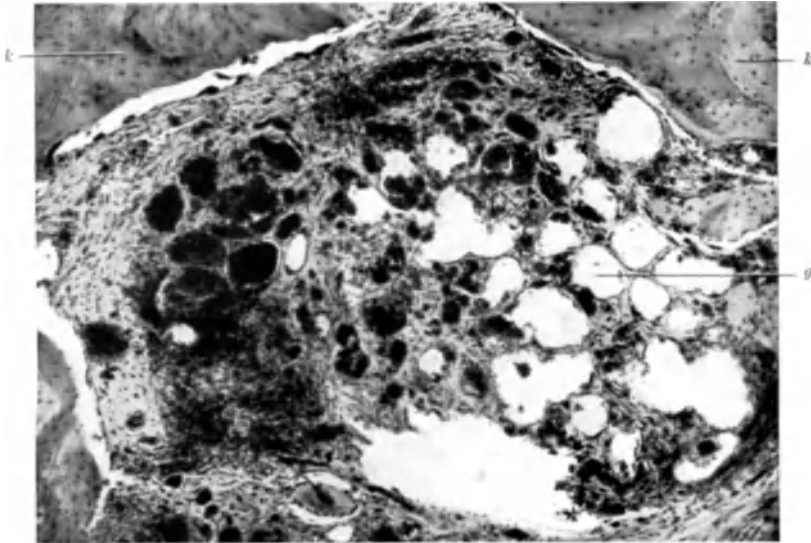


Abb. 33. Dasselbe wie Abb. 28 a. Kavernöses Hämangiom der Hinterhauptschuppe. Ausgebildeter kavernöser Hämangiomkomplex zwischen Knochenbälkchen (*k*). Aus den neugebildeten Gefäßen (*g*) das Blut großenteils ausgefallen. Photo, Vergr. 68fach.

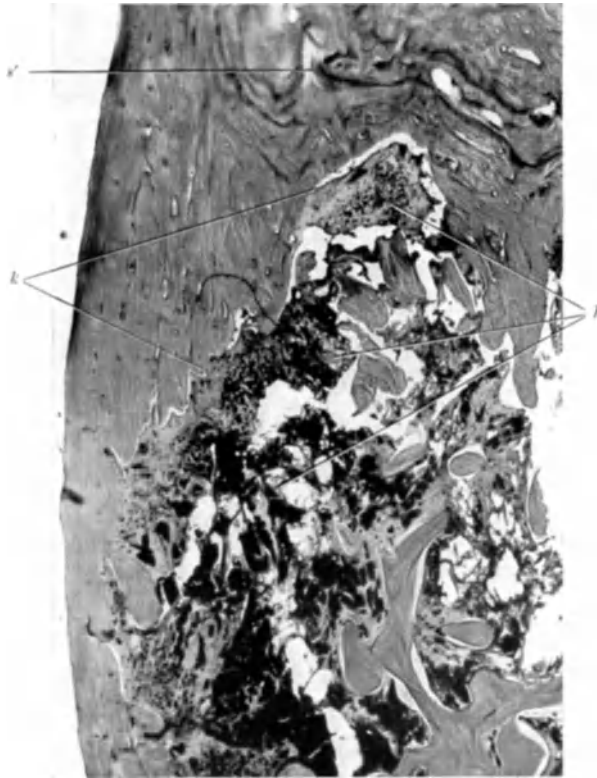


Abb. 34. Dasselbe wie Abb. 28 a. Kavernöses Hämangiom der Hinterhauptschuppe. Zentral zerstörend vordringende Hämangiomwucherungen (*h*). *k* Rand des zerstörten Knochens. Die aufgenommene Stelle liegt nahe der Naht (*s'*) zum Scheitelbein; vgl. Abb. 28 b. Photo, Vergr. 30fach.

dringen unter Zerstörung von Knochenbälkchen weiter vor. Am äußeren Umfang über die ganze halbkugelförmige Vorwölbung weg geht ferner in primären indifferentzelligen Geschwulstwucherungen die Neubildung von Gefäßkomplexen vor sich. Dies ist schon aus der Übersichtsabbildung 31, besser aus den Abb. 32a und 32b zu ersehen. Teilweise sind die Gefäßlumina in solchen Komplexen noch geschlossen. Es ist weiter zu beobachten, daß zwischen solchen primären Gefäßkomplexen gleichfalls von den primären indifferentzelligen Geschwulstwucherungen aus Knochenbälkchen neugebildet werden. An der Innenfläche ist die Geschwulst, wenn auch von einer nur schmalen indifferentzelligen Schicht überzogen und geht von da ebenfalls Knochenbildung und — wenigstens stellenweise und in geringerer Mächtigkeit als außen — die Bildung von Gefäßen und Gefäßkomplexen aus.

Auf Grund dieser Beschreibung und der mikroskopischen Abbildungen (Abb. 30 bis 34) ist das Wachstum der vorliegenden Geschwulst vollständig vorstellbar: Peripher und hauptsächlich an der äußeren Oberfläche findet eine noch fortschreitende Differenzierung von Angiomkomplexen in primären indifferentzelligen Geschwulstwucherungen statt, die wir von den Keimlagern des Periostes abzuleiten haben. Dadurch ist zweifellos ein primäres periostales Wachstum gegeben. Ferner sehen wir im Innern der Geschwulst die Gefäßkomplexe durch weitere Wucherung der Gefäße sich vergrößern und unter Zerstörung des Knochens namentlich auch nach den Seiten vordringen; hierin ist ein zentrales Wachstum zu erblicken, das sich dem peripheren anschließt. Auf Grund dieser Feststellung läßt sich auch zu dem Streit hinsichtlich myelogener oder periostaler Entstehung Stellung nehmen. Wie im vorliegenden Falle wird es sich auch in den meisten Fällen des Schrifttums um periostale Entstehung und um zentrales weiteres Wachstum handeln. Es kann aber sein, daß die periostale Angiomkomplexbildung erschöpft ist und sistiert und neugebildeter Knochen eine abschließende Lage bildet; diese kann wieder durch das zentrale Wachstum zerstört werden.

Weiterhin können Unterschiede in den mehr oder weniger starken, von vornherein mit den hämangiomatösen Wucherungen entwickelten Knochenbildungen gelegen sein! Im vorliegenden Falle waren diese besonders stark, weshalb man auch von osteomatösem Hämangiom oder von Hämangioosteom sprechen könnte. Es ist meines Erachtens in solchen Fällen die Knochenneubildung nicht etwa lediglich als Stromagewebe anzusehen, sondern, wie aus den Beobachtungen und Abbildungen zu schließen ist, trägt das primär gewucherte Geschwulstgewebe wohl vor allem die Anlage zu Hämangiomentwicklungen in sich, daneben läßt es aber noch Knochenneubildung entstehen; in anderen Fällen kann diese mehr oder weniger ganz unterdrückt sein. Wie wir später sehen werden, kommt es beim Osteom des Schädeldaches umgekehrt aus der geschwulstmäßig primär gewucherten osteogenetischen Schicht des Periostes heraus hauptsächlich zur Entwicklung von Knochengewebe und tritt die Entwicklung von Blutgefäßen zurück. Schon R. VIRCHOW geht bei den „Angiomen in den peripherischen Knochenschichten“ auf diese Frage ein und schreibt: „In ähnlicher Weise, wie es CRUVEILHIER beschreibt, kommen dabei manchmal Knochenneubildungen vor, so daß der Habitus des Osteoms über den des Angioms überwiegt“. — Ferner fällt häufig, namentlich wenn, wie im oben beschriebenen Falle, reichliche Knochenbälkchen entwickelt sind, eine von einem Zentrum auslaufende radiäre Struktur auf. Sie erklärt sich nach den vorliegenden Befunden durch die Neubildungen, die von der geschwulstartig gewucherten osteogenetischen Periostschicht ausgehen und abwechselnd einerseits neue Ansätze an die Gefäßwucherungen, andererseits Fortsetzungen der Knochenbälkchen mit sich bringen, ohne weiteres. Nun ist im Schrifttum besonders bei größeren Schädeldachhämangiomen häufig noch darauf hingewiesen, daß sie, bzw. ihre Mittelpunkte den Ossifikationszentren der Stirn- oder Scheitelbeine entsprechen. Als erster hat dies, wie oben bemerkt, wohl TOYNBEE getan. Auch bei den Hämangiomen der Hinter-

hauptsschuppe ist das der Fall: Wenn SCHOENE schreibt, es fehle eine deutliche Beziehung seines Tumors zu einem Ossifikationszentrum, so möchte ich im Gegenteil dies gerade annehmen: Sein Hämangiom saß wie das von mir untersuchte in der Hinterhauptsschuppe etwas seitlich von der Mittellinie. Die Hinterhauptsschuppe wird aus einem unteren und einem größeren oberen Teil gebildet mit je zwei seitlich sitzenden Ossifikationszentren. So glaube ich, daß SCHOENES Tumor wie der meinige genetische Beziehungen zu einem der seitlichen Ossifikationszentren der Schuppe hat. Auch histologisch ähnelt das Geschwulstwachstum in gewissem Sinne den fetalen Ossifikationsvorgängen. Dazu kommt, daß bei einem Teil der Fälle, wie z. B. im vorliegenden Fall, die Geschwulst schon im Kindesalter bemerkt wurde und ferner, wie im Falle TOYNBEE, doppelseitig auftreten kann. So ist offenbar wenigstens vielfach die Anlage der Geschwulstbildung bereits mit der Ossifikation von vornherein verbunden, wenn sie auch erst später manifest wird. — Was schließlich die Frage der Pulsation der Schädeldachhämangiome anbetrifft, so waren in meinem Falle an der Außenfläche zahlreiche kleinere Arterien nachzuweisen; diese treten offenbar alsbald mit den sich entwickelnden hämangiomatösen kapillären Komplexen in Verbindung und liefern ihnen das Blut. An einigen Stellen ist der unmittelbare Anschluß kleiner Arterien an ausgebildete kavernöse Bezirke nachweisbar gewesen. Beim weiteren Wachstum werden solche peripheren Arterien auch mit in die Geschwulst einbezogen. In Fällen „ausgereifter“ Hämangiome kann ein solcher Übergang in kavernös erweiterte Blutgefäße in großem Ausmaße vorhanden sein und wird dann, besonders wenn die Knochenbildungen zurücktreten, eine Pulsation wahrnehmbar werden.

Ich habe die Schädeldachhämangiome genauer behandelt. Einerseits sind sie in größerer Zahl bekannt und genauer untersucht, andererseits konnte ich mir an Hand eines eigenen Falles ein genaueres Bild machen. Analog sind wohl auch Entstehung und Wachstum von Hämangiomen an anderen bindegewebig angelegten, periostal wachsenden Knochen zu beurteilen, über die ich kürzer hinweggehen werde.

Außer in Wirbelkörpern und Schädeldachknochen sind Hämangiome in weiteren kurzen und flachen Knochen beschrieben.

So ist eine derartige Geschwulst im harten Gaumen von PÉAN bei einem 50jährigen Mann mitgeteilt, der aus einer linsengroßen Wundstelle mehrfach schwere Blutungen erlitten hat. Auch ROBIN hat ein Angiom des Gaumens beschrieben. — Besonders ist auf das von LÜCKE beschriebene, von v. RECKLINGHAUSEN genau untersuchte Hämangiom hin zuweisen, das bei einem 26jährigen Mädchen innerhalb 1 Jahres zu einer starken Auftreibung des rechten Oberkiefers in der Gegend des Jochbeinfortsatzes und unteren Orbitalrandes geführt hat. Nach der beigegebenen Abbildung handelt es sich um von zahlreichen weiten Gefäßräumen durchzogenes lockeres mesenchymales Gewebe, in das andererseits reichlich Knochenbälkchen mit Osteoplastensäumen und stellenweise auch Osteoklasten eingelassen sind. Nach v. RECKLINGHAUSEN liegt ein „angiomatöses Osteom“ oder ein „ossifizierendes Angiom“ vor, „da sich nachweisen läßt, daß auch die Knochenbälkchen in starker Neu- und Umbildung begriffen sind.“ In dieser Hinsicht verhält sich dieser Tumor analog dem unsrigen oben genau beschriebenen vom Schädeldach; das periostale Verhalten ist an ihm aber nicht untersucht. LÜCKE schreibt: „Aus den bereits verknöcherten Teilen sprossen neue angiomatöse Geschwulstelemente, die wohl ihrerseits wieder verknöchert sein würden und neu vordringenden Angiomwucherungen zum Mutterboden gedient hätten.“ Ob diese Vorstellung zu Recht besteht, muß dahingestellt bleiben, ebenso LÜCKES Angabe, daß der Tumor von der hinteren Wand der Highmorshöhle ausgegangen wäre und den Oberkieferhöhlenraum „nach Art einer Zyste expandiert hätte!“ — Vom Unterkiefer sind mir zwei Veröffentlichungen (STANLEY und MOLTRECHT) bekannt geworden. Im Falle MOLTRECHT hatte sich innerhalb eines Jahres bei einem 16jährigen Knaben ein an mehreren Stellen pulsierender, 4 cm langer, 3 cm hoher Tumor des horizontalen Unterkieferastes entwickelt. Im Falle STANLEY handelt es sich gleichfalls um einen jugendlichen Menschen, einen Knaben.

Vom Schlüsselbein ging eine nicht pulsierende von TRAVERS bei einem 10jährigen Knaben beschriebene, angeblich nach Trauma innerhalb eines Jahres entstandene Geschwulst,

sowie ein von RIGAUD mitgeteilter Fall aus. Die Arbeit von BUCY und CAPP enthält die Beschreibung eines weiteren Klavikularhämangioms; dieses nahm kugelig, im Durchmesser von 5—7 cm, das mediale Ende des Schlüsselbeines ein und war von radiär angeordneten Knochenbalken durchsetzt; die Ränder waren zerstört, „das Periost erhalten“. — CRUVEILHIER beschreibt einen auch von BROCA erwähnten Fall, in dem bei einer 56jährigen Frau ein kavernoöses Hämangiom das Hüftbein, das Kreuzbein und die beiden letzten Lendenwirbel einnahm und sich außerdem noch zwei entsprechende Tumoren am Femur fanden. Am Becken waren die Geschwulstwucherungen an beiden Flächen entwickelt, wobei sie sich teils auf die Oberflächen beschränkten, teils den ganzen Knochen durchdrangen. CRUVEILHIER betont dabei ausdrücklich den periostalen Ursprung; einen hierhergehörigen myelogenen Tumor habe er nie gesehen. M. B. SCHMIDT und SCHOENE zweifeln an dem periostalen Ursprung, weil der Tumor an beiden Flächen des Beckens entwickelt war, ein Grund, der meines Erachtens nicht stichhaltig ist. Ein kavernoöses Hämangiom der Darmbeinschaukel mit einer markanten radiären Knochenstruktur geben neuerdings mit Abbildung BUCY und CAPP bekannt. — Ein vom Os naviculare bei einem jungen Mann ausgehendes, in die Umgebung durchgebrochenes, allerdings später von SCHOENE als solches angezweifelte Hämangiom hat VERNEUL, einen zitronengroßen Tumor des 5. Metakarpus mit „ausgezeichnetem kavernoösem Gewebe“ innerhalb einer dünnen Knochenschale bei einem 18jährigen Mädchen hat SCHUH beschrieben. BUCY und CAPP schildern gleichfalls ein kavernoöses Angiom des Os naviculare des Fußes, bei dem klinisch wegen des zystisch gekammerten Röntgenbildes und der stark ausgedehnten und verdünnten Rinde an einen Riesenzelltumor gedacht worden war. — Schließlich sei von den flachen und kurzen Knochen noch ein kavernoöses Angiom der Skapula erwähnt, das BUCY und CAPP beschreiben und das wiederum bei der Röntgenaufnahme eine ausgesprochen radiäre Struktur erkennen ließ. Es handelt sich um eine 49jährige Frau, die angeblich sich 3 Jahre vorher die Schulter verstaucht hatte. Die Anfänge des Prozesses in Form von Aufhellungen und zuerst spärlichen Knochenbalken waren aus 1 bzw. 2 Jahre vorher angefertigten Röntgenbildern ersichtlich. Unter der neuerlichen Beobachtung war der Tumor binnen 6 Monaten größer und die Verknocherung in ihm stärker geworden. Das Schultergelenk war versteift, die Muskulatur sehr atrophisch. Allgemein sei hier gesagt, daß die Hämangiome zu Funktionsbehinderungen und Beschwerden besonders dann führen, wenn sie größer werden und in der Nähe von Gelenken sitzen. Das Röntgenbild des Skapula-, wie das des Darmbeinschaukelhämangioms sind aus BUCY und CAPP von SCHINZ und UEHLINGER in ihre Arbeit mitaufgenommen worden, wo sie von deutschen Lesern leicht eingesehen werden können.

bb) Hämangiome der langen Röhrenknochen. An den Diaphysen unterscheiden wir zwei Arten von Blutkreisläufen, einerseits den von den Arteriae nutriciae aus für das Mark und insbesondere für die endochondrale Ossifikation, andererseits den periostalen, wobei zahlreiche kleine Arterien beim Wachstum sich an Blutgefäße anschließen, die sich in der osteogenetischen Schicht des Periostes bilden und weiterhin zu den Gefäßen der HAVERSSchen und VOLKMANNSchen Kanäle werden. An den Epiphysen tritt die Blutgefäßentwicklung vom Periost aus ganz zurück und geht sie im wesentlichen zentral vom Knochenkern aus und mit seiner Entwicklung einher. Entsprechend den genannten Orten von normaler Gefäßentwicklung sind auf Grund unserer allgemeinen Kenntnisse über die Histogenese von Geschwülsten geschwulstmäßige Gefäßentwicklungen anzunehmen und auch tatsächlich nachzuweisen. Freilich treten die medullären sowohl in der Epiphyse wie in der Diaphyse mindestens im allgemeinen vergesellschaftet mit geschwulstmäßig entwickelten Osteoklasten und auch — wenn auch weniger — Osteoplasten auf, eine Verbindung, die wiederum auf den normalen genetischen Beziehungen beruht. Besonders in den Vordergrund können die hämangiomatösen Wucherungen bei solchen Tumoren treten, die sich in den Metaphysen entwickeln, entsprechend der normalen reichlichen Gefäßbildung bei der endochondralen Ossifikation. Wir werden darauf in den Kapiteln „Riesenzelltumoren“ und „solitäre Knochenzysten“ näher eingehen. Reiner in ihrer Struktur sind die periostalen Hämangiome; freilich können auch diese daneben noch Knochenneubildung erkennen lassen.

Prüfen wir die im Schrifttum niedergelegten, als solche bezeichneten Fälle von Hämangiom der langen Röhrenknochen, so sind mir nur zwei Fälle bekannt geworden, in denen

eine **zentrale** Entwicklung vorliegt, bzw. behauptet wird. NAUWERCK beschreibt ein „hyperplastisches Kapillrhämangiom“ in der unteren Epiphyse des linken Femur bei einer 57jährigen Frau. Im Gegensatz zu SCHOENE kann ich NAUWERCK'S Beschreibung nicht so „äußerst genau und überzeugend“ finden. Über den makroskopischen Befund, die Größe des Tumors usw. ist so gut wie nichts gesagt: „detaillierte Angaben haben sich nicht mehr auffinden lassen“. Ferner mußte sich NAUWERCK auf „Ergebnisse von Untersuchungen beschränken, welche er an einzelnen, aus verschiedenen Stellen der Geschwulst entnommenen Fragmenten ausgeführt hat“; diese waren in Alkohol aufbewahrt gewesen. In der Beschreibung und Abbildung selbst müssen vor allem die regelmäßigen hochkubischen



Abb. 35. Periostales Hämangiom der Ulna. 20-jähr. „w. in Jugendliche“. Röntgenbild. Charakteristisches „Seifenblasenbild“ im Bereiche des distalen, metaphysären Diaphysenabschnittes. Epiphyse frei. (Aus GESCHICKTER und COPELAND: Tumors of bone, p. 601. 1931.)

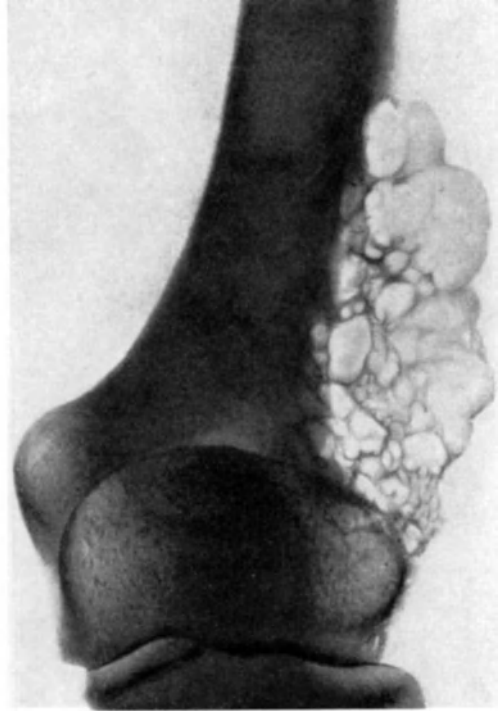


Abb. 36. Periostales Hämangiom des unteren Femur(?). 52jähr. „farbiger“ Mann. Charakteristisches „Seifenblasenbild“ im Bereiche der Metaphyse. (Aus GESCHICKTER und COPELAND: Tumors of bone, p. 603. 1931. Sollte es nicht auf der Abbildung bei GESCHICKTER und COPELAND statt Femur Humerus heißen?).

bzw. zylindrischen Zellauskleidungen der Hohlräume auffallen, die wohl meist, aber nicht immer mit Blut gefüllt sind und teilweise ganz enge und sich gabelnde Lumina aufweisen. Sie machen in der Abbildung einen epithelialen Eindruck. Neben diesen „angiomatösen“ Hohlräumen beschreibt NAUWERCK noch gewöhnliche Kapillaren mit platten Endothelien und stellenweise Rundzellinfiltrate. Jedenfalls kann dieser aus dem Jahre 1888 stammende Fall nicht weiter als ein „sicheres Hämangiom“ bezeichnet werden. — Den von BALLANCE und SHATTOK beschriebenen zweiten Fall kenne ich bis jetzt nur aus einer kurzen Erwähnung durch SCHINZ und UEHLINGER. Es handelt sich um ein „Hämangiom“ in Humerusmitte, SCHINZ und UEHLINGER sprechen von „dem eigenartigen Fall von BALLANCE und SHATTOK“.

Bei einem von mir auf der Deutschen Pathologentagung 1925 demonstrierten, besonders die Venen betreffenden Hämangiom der linken unteren Gliedmaße war es einerseits durch Druck von außen zu Abplattungen und Verdünnungen der Knochen gekommen, andererseits war ein sinuös-erweiterter Blutkanal an Stelle einer Vena nutricia in die Tibia und ihr Knochenmark hinein zu verfolgen.

Sichere Fälle kennen wir vom **Periost der langen Röhrenknochen**, wenn auch sie offenbar selten sind. Durchweg sind die bisher bekannten am Schaft lokalisiert.

An den Epiphysen ist kein Fall beschrieben! Am Schaft hinwiederum sind vornehmlich die Metaphysen befallen. Nur 1 Fall — und dieser nur auf Grund eines Röntgenbildes, nicht einer mikroskopischen Untersuchung — ist von der Mitte des Femurschaftes bei einem 19jährigen Mädchen bekannt; er ist kurz von GESCHICKTER und COPELAND in der „revidierten“ Auflage ihres Buches mit Röntgenbild erwähnt.

Auch die bisher veröffentlichten metaphysären periostalen Fälle stammen aus dem amerikanischen Schrifttum (HITZROT, GESCHICKTER und COPELAND, BUCY und CAPP). Infolge der Entwicklung im Periost kommt es zwischen den hämangiomatösen Wucherungen zu unregelmäßigen netzförmigen Knochenneubildungen und tritt im Röntgenbild ein sog. „Seifenblaseneffekt“ (soap bubble effect) hervor. Die Knochenrinde ist mehr oder weniger von außen „erodiert“, kann stark verdünnt, stellenweise auch verdickt sein.

Der von HITZROT zuerst beschriebene, später von GESCHICKTER und COPELAND mitübernommene Fall betrifft ein kavernöses Hämangiom des oberen Humerusendes bei einem 25jährigen Mann, das offenbar von der Metaphyse ausgegangen ist, nach dem Röntgenbild außen etwas auf die Epiphyse übergreifen hat. Bei der mikroskopischen Untersuchung treten nach dem beigegebenen Bild unregelmäßig große, runde oder auch mehr spaltförmige Hohlräume hervor, die außer dem Endothelbelag wenigstens stellenweise eine weitere abgegrenzte bindegewebige Wandschicht erkennen lassen. — In einem 2. Falle, der von GESCHICKTER und COPELAND als Beobachtung ihres Laboratoriums und von BUCY und CAPP als Fall der amerikanischen Knochengeschwulstregistratur veröffentlicht ist, handelt es sich um das distale Ende der Ulna eines 20jährigen Mädchens. An dem Röntgenbild (s. Abb. 35) greift die Seifenblasenstruktur weit um den metaphysären Schaftteil herum und stellenweise auch unter Verdünnung der Rinde tiefer in den Knochen hinein. Die Epiphysenlinie ist erhalten und völlig intakt. Der Tumor wuchs rasch und führte zur Resektion. In diesem Falle waren mikroskopisch die Blutgefäße kleiner, weniger weit, aber sehr zahlreich und eingelassen in ein lockeres, fibrilläres Bindegewebe. Außer Endothelien weisen die Gefäße eine Lage adventitieller Mesenchymzellen auf. — Ein 3. von GESCHICKTER und COPELAND mitgeteiltes Hämangiom am äußeren Umfang der distalen Femurmetaphyse (Humerusmetaphyse? s. Abb. 36) bei einem 52jährigen Neger zeichnet sich im Röntgenbild durch eine stärkere Großblasigkeit und durch tieferes Eindringen in die subperiostalen bzw. subkortikalen Schichten aus. Mikroskopisch lag hier ein weiterer Hämangiomtyp vor, in dem die kavernösen Hämangiomräume ohne stärkeres Zwischengewebe sich dicht aneinander fügen. — BUCY und CAPP erwähnen noch ein kavernöses Hämangiom am inneren Kondylus des Femur.

In allen diesen Fällen kam es nicht zu Metastasen, lagen gutartige Tumoren vor. Wahrscheinlich entstehen im allgemeinen wenigstens die Tumoren vor der Beendigung des Wachstums. In den ersten beiden Fällen handelt es sich um jüngere 20 bzw. 25jährige Menschen. Im dritten war der Träger 52 Jahre alt. Doch zeigen in diesem Falle die Röntgenbilder ziemlich tiefe Einlagerungen in die subperiostalen und subkortikalen Bezirke, was in diesem Zusammenhang auf einen älteren Prozeß hinweisen dürfte. Wenn auch GESCHICKTER und COPELAND in den ersten 3 Fällen das vorausgegangene Trauma betonen zu müssen glauben, so kann meines Erachtens doch keine Rede davon sein, daß den Hämangiomen eine traumatische Ursache zugrunde liegt. Die Metaphysen werden wir später noch mehr als Ursprung von Knochentumoren kennen lernen. Es hängt dies offenbar mit den besonderen und an den Metaphysen besonders starken Wachstumsvorgängen zusammen. Die Geschwulstpotenz kann lange Zeit von den normalen Potenzen überlagert sein und erst später in Erscheinung treten!

Im allgemeinen wollen wir aus den Untersuchungen über die Hämangiome der Knochen festhalten, daß — nach den Beobachtungen an dem eigenen vom Schädeldach stammenden Fall — die periostalen Hämangiome wohl großenteils aus primären indifferentzelligen, genetisch mit der osteogenetischen Periostschicht zusammenhängenden Geschwulstwucherungen entstehen und im geschwulstmäßigen Wachstum dieser Wucherungen die Gefäßdeterminationen überschüssig zur Differenzierung gebracht werden, während die knochengeweb-

lichen Determinationen weniger oder nicht in Erscheinung treten. Wir werden sehen, daß in weiteren vom Periost ausgehenden Geschwülsten die Gefäßdifferenzierung weniger und andere, knorpelige und knöcherne Differenzierungen überschüssig auftreten können.

Auf den Knochen allein beschränkte Lymphangiome sind bisher nicht bekannt. Dagegen sind einige Fälle bekannt, in denen lymphangiomatöse Wucherungen außer in den umgebenden Weichteilen auch in den Knochen nachzuweisen waren. Auf sie kurz hinzuweisen, scheint mir hier am Platze.

KATHOLICKY berichtet über einen 14jährigen Jungen, bei dem das Lymphangiom im Alter von 10 Jahren den Daumen mit Zerstörung der Knochen zu einem kurzen, dicken, kompressiblen Stumpf umgewandelt, daneben auch Handrücken, Hohlhand und zum Teil auch Vorderarm ergriffen hatte. Nach 3 Jahren war die Geschwulst auf sämtliche Finger und weiterhin auch im Bereiche des Unterarms fortgeschritten. Die Knochen sämtlicher Finger, die Metakarpal- und Karpalknochen waren schließlich nur noch in Resten vorhanden, an Radius und Ulna war „deutlicher Schwund“ aufgetreten; an letzterer noch eine Fraktur und im unteren Drittel „ein ganz bedeutender Defekt“. — Wahrscheinlich hatte nach WREDE auch im Falle PREINDELSBERGER bei einer 32jährigen Frau die seit der Geburt bestehende Lymphangiombildung der Hand außer dem Unterhautzellgewebe zu einer teilweisen Zerstörung gewisser Fingerknochen geführt. — WREDE selbst sah in einem 1. Fall bei einer 56jährigen Frau neben bläschenförmigen Erweiterungen in den Weichteilen in Basis und Köpfchen der Endphalanx des kleinen Fingers röntgenologisch und mikroskopisch Höhlenbildungen; er erwähnt noch in der Wand der Zysten „das stellenweise Auftreten von Blutkapillarschlingenhäufen, ähnlich kleinen kapillaren Hämangiomen“, was meines Erachtens die häufige Kombination Hämio-Lymphangiom nahelegt. WREDES 2. Fall ist besonders interessant: Ein 6jähriges Mädchen war schon seit der Geburt mit zystischen Lymphangiomen des linken Beines behaftet, das dadurch sehr stark verdickt war. Das Röntgenbild zeigt einen auffallenden Befund in Tibia und Fibula: beide sind in gleicher Höhe etwa 3—4 Querfinger unter der Epiphysenlinie auf eine Strecke von 4 cm spindelförmig aufgetrieben und stark aufgehell; nach 2 Jahren sind diese Knochenherde größer geworden und zeigen zungenförmige Ausläufer nach unten und oben. — Ferner berichtet MANDEL über ein haselnußgroßes Lymphangiom, das bei einem 5jährigen Mädchen subfaszial in Zusammenhang mit dem Periost „unmittelbar unter der oberen Epiphysenlinie der linken Tibia“ gelegen war, sodann über lymphangiomatöse Wucherungen, die bei einem 46jährigen Mann in den Weichteilen der Unterkiefergegend aufgetreten waren und mit einer fortschreitenden Zerstörung des Unterkiefers einhergingen.

Die Ausbreitung der Lymphangiome auf den Knochen ist nach den vorliegenden spärlichen nur klinisch untersuchten Fällen nicht sicher zu erklären. Im allgemeinen wird man es bei den Lymphangiomen wie bei den Hämangiomen neben Wucherung und Erweiterung bereits manifester Geschwulstgefäße mit einer weiter auf neue disponierte Mesenchym- und Lymphgefäßabschnitte übergreifenden geschwulstmäßigen Umgestaltung zu tun haben. Wahrscheinlich liegt ein solches Umsichgreifen auch bei den Lymphangiomen der Knochen vor.

An den Knochen sind einerseits periostale, mit den perivaskulären Scheiden in den HAVERSschen Kanälen zusammenhängende Lymphgefäße bekannt, andererseits treten an Röhrenknochen mit den Blutgefäßen größere Lymphgefäßstämmchen, die die Lymphe aus zentralen Lymphbahnen sammeln, aus den Foramina nutricia aus. Nun fiel mir im erwähnten 2. Fall WREDES auf, daß Tibia und Fibula beide für sich Auftreibungen und Aufhellungen in der Höhe der Foramina nutricia im Röntgenbild zeigen. Die Auftreibungen und Aufhellungen waren der 2. Röntgenuntersuchung zufolge im Knochen weiter fortgeschritten. Ich möchte deshalb annehmen, daß die Ausbreitung des Lymphangioms bei dem 6jährigen Mädchen jedenfalls in dem Gebiete der durch die Foramina nutricia austretenden Lymphgefäßstämmchen eingetreten ist und es erscheint mir weiter wahrscheinlich, daß im Knochen, bzw. im Knochenmark fortschreitende Umgestaltung des Mesenchyms und der dortigen Lymphgefäße dabei eine Rolle gespielt hat. Freilich ist dies mehr eine Vermutung; zur Zeit sind wir über die normalen Lymphgefäße und namentlich ihre Entstehung im Knochen nur mangelhaft orientiert.

WREDE warf die Frage auf, ob nicht die „solitären Knochenzysten“ als Lymphangiome aufzufassen wären. Dies ist, wie wir später sehen werden, im allgemeinen jedenfalls, nicht der Fall. Ich selbst dachte bei einem Falle von polyzystischem Riesenzelltumor, in dem zahllose kleinere und größere Zysten die Tibia eines 14jährigen Mädchens enorm ausgedehnt

hatten und von ihrem ersten Beginn an als kleinste im indifferenten mesenchymalen Geschwulstgewebe auftretende Bläschen zu verfolgen waren, zunächst an lymphangiomatöse Bildungen. Möglicherweise sind es aber Blutgefäßbildungen, die nicht zum Anschluß an die Zirkulation gekommen sind. Der Fall ist von mir mit dem oben genannten zusammen auf der Deutschen Pathologientagung 1925 gezeigt worden und ist im vorliegenden Artikel im Abschnitt II A 7 mit Abb. 107—110 nochmals erwähnt.

Schließlich sei betont, daß im allgemeinen, wie für die Knochen speziell die Frage der Kombination von Hämangiom- und Lymphangiombildungen noch nicht gelöst ist.

4. Innere oder zentrale Chondrome und Chondromyxome.

Auch das Chondrom kommt an den Knochen innen und außen vor. Die innerhalb des Knochens entstehenden Chondrome werden seit längerem schon und heute, wie wir sehen werden, mit besonderem Recht als Enchondrome bezeichnet. Früher faßte man das Wort Enchondrom allerdings anders auf: Nach VIRCHOW entsteht das „wirkliche Enchondrom an Orten, wo eigentlich kein Knorpel vorhanden sein sollte“, nach JOH. MÜLLER „da, wo er nicht nötig ist“. Wo das Wort „Enchondrom“ in diesem alten Sinne gebraucht ist, ist es in Anführungszeichen eingeschlossen oder sonst als so gemeint kenntlich gemacht.

Das Krankheitsbild des Chondroms ist zuerst von JOH. MÜLLER beschrieben, der schon hervorhob, daß die gewöhnlichen Chondrome nicht von dem persistierenden Knorpelüberzug der Gelenkflächen ausgehen, daß sie aber mit Vorliebe die Enden der Knochen befallen. R. VIRCHOW, der, wie bei dem geschichtlichen Überblick erwähnt ist, den Chondromen eingehende Ausführungen widmet, betont bereits die ganz ungewöhnliche „Prädisposition“ gewisser Skeletteile, vor allem der Hände und der Füße. Während die Chondrome der Finger und Hände bzw. der Zehen und Füße fast niemals wirkliche Gefahren für das Leben mit sich bringen, haben nach VIRCHOW gerade manche selteneren Formen eine ungleich größere Bedeutung. So die „Enchondrome des Beckens als Geburtshindernisse“ und „die allerseltenste Form, das Enchondrom der Schädelbasis“, in welchem letzteres er aber fälschlicherweise auch die Chordome miteinbezieht; von letzteren wird unter IIC3 die Rede sein. „Entsteht das ‚Enchondrom‘ aus dem Innern des Knochens, wie die große Mehrzahl, so kann es sehr lange latent bleiben. Es wird gewöhnlich erst entdeckt, wenn es anfängt an der Oberfläche eine Vorwölbung zu bilden.“ VIRCHOW betont weiterhin, daß die Chondrome ungewöhnlich häufig in frühem Alter entstehen und daß Chondrome, besonders der Finger, der Hände und Füße, in einzelnen Fällen angeboren beobachtet wurden (Hände und Füße — RUYSCHE, Finger — MURCHISON, Finger — SYME, Schädel — C. HENNING u. a.). Nach einer von VIRCHOW zitierten, von WEBER aus 94 Fällen von „Knochenenchondrom“ zusammengestellten Statistik wurde der Eintritt der Geschwulstbildung bei mehr als der Hälfte der Fälle in den ersten beiden Dezennien des Lebens, bei fast einem Drittel bis zum Alter von 10 Jahren beobachtet. VIRCHOW war schon die erbliche Übertragung der Chondrome bekannt; er weist besonders auf die französische Familie Pellerin hin, in der durch drei Generationen multiple „Enchondrombildung“ an verschiedenen Skeletteilen, namentlich den Schienbeinen, den Rippen und dem Oberarm beobachtet wurde. Ferner waren VIRCHOW die Gelenkenden, die Umgebung der sog. Epiphysen- oder Intermediärknorpel als prädisponiert zur Chondrombildung geläufig; er nahm deshalb an, daß die Chondromentstehung mit den Wachstumsknorpeln in genetische Beziehung zu bringen ist. Hinsichtlich der rhachitischen Ätiologie drückt sich VIRCHOW dahin aus, daß „es sich nicht leugnen läßt, daß gerade bei ‚Enchondromatosen‘ ein ausgemachter Rhachitismus nur in wenigen Fällen konstatiert ist“; ... „nichtsdestoweniger kann ich nicht umhin, ... auf die Möglichkeit, daß dieser oder ein ihm ähnlicher Störungsvorgang wirklich die Prädisposition schafft, besonders hinzuweisen“.

Eine genaue Schilderung der „Enchondrome“, die er in innere und äußere oder zentrale und periphere scheidet, gibt M. B. SCHMIDT. Auf seine Schilderung möchte ich besonders hinsichtlich des älteren Schrifttums verweisen. M. B. SCHMIDT hebt schon hervor, daß man Fälle, in denen die chondromatöse Multiplizität die kurzen Röhrenknochen der Hände und Füße befallen habe, kenne, daneben Fälle, in denen die Multiplizität „mit Ausschluß der Hände und Füße“ am übrigen Skelet auftrete, besonders an den langen Röhrenknochen und den platten Knochen. In letzterem Falle seien zudem mehrmals, am ausgeprägtesten in C. O. WEBERS Fall Kombinationen mit multiplen Exostosen beobachtet worden. Insbesondere sei dies auch von solitären Knorpelgeschwülsten, besonders der Röhrenknochen zu sagen, die hauptsächlich dem peripheren Typ angehören. Ferner erwähnt M. B. SCHMIDT den Fall SCHLÖPFER von SPRICHER, in dem sämtliche Rippen der linken Seite von den Köpfchen bis zu den Knorpelenden mit streng oberflächlich sitzenden „Enchondromen“

besetzt waren. Weiter hebt er hervor, daß „Enchondrome“ ausschließlich an solchen Skeletteilen beobachtet seien, welche knorpelig präformiert sind. Daraus erkläre sich auch ihre Verteilung am Schädel; an der häutig präformierten Schädelkapsel ist kein sicheres „Enchondrom“ beobachtet. Beim Unterkiefer finden sich „Enchondrome“ nicht nur am Gelenkfortsatz, der ja ein knorpeliges Vorstadium besitzt, sondern, wie in den Fällen von



Abb. 37. Fall von systematisierter Enchondromatose des Skelets. Vom Periost ausgehende Knorpelwucherungen des Nagelgliedes der linken Großzehe (in Höhe des Epiphysenknorpels). *a* älterer, eben in die Markhöhle einbrechender Knorpelkeim; *b* und *c* zwei ganz junge Knorpelkeime, rechts und links von *a*. Am Periost (*d*) dichtzellige Kappe (*e*); *f* Epiphysenlinie. Die präparatorische Verkalkung ist nur im Bereiche der ruhenden Knorpelgrundsubstanz vorhanden; am Rande des Wucherungsgebietes von *a* hört sie plötzlich auf. Photo, Vergr. Komp.-Ok. Zeiß 4, Obj. Leitz 2. [Aus SPEISER: Virchows Arch. 258, 139 (1925).]

LEBERT, HEYFELDER und PAGET, auch diffus im Körper des Unterkiefers, der als bindegewebiger Knochen gilt. Offenbar können aber auch hier nach M. B. SCHMIDT präformierte Knorpelreste, und zwar teils solche des MECKELschen Knorpels, teils andere Knorpelteile, die in der Markhöhle des Unterkiefers, im Processus coronoideus sowie subperiostal an letzterem und am Alveolarrand beim Fetus vorkommen, als Matrix angesehen werden. Hinsichtlich der Ableitung der „Enchondrome“ von den Epiphysenknorpeln drückt sich SCHMIDT schließlich dahin aus, daß „es als sicher gelten darf, daß für die multiplen Enchondrome außer Rhachitis noch anderen, zum Teil in der Anlage begründeten generellen Wachstumsstörungen eine wesentliche Rolle zufällt“. „Mit der Ableitung der gewöhnlichen ‚Enchondrome‘ vom präformierten Knorpel ist“, so nimmt SCHMIDT mit VIRCHOW an, „die Möglichkeit nicht ausgeschlossen, daß die mit der Fähigkeit der Knorpelbildung bedachten

bindegewebigen Teile vor allem das Periost gelegentlich die Matrix abgeben, um so mehr als ja parostale und fasziale Enchondrome beobachtet sind.“

Die Histogenese der Chondrome haben zwei Arbeiten, die von ENNO MÜLLER (1914) und von F. SPEISER (1925) weitgehend aufgeklärt. Auf beide Arbeiten war schon in dem geschichtlichen Überblick hingewiesen worden. E. MÜLLER wies in seinem Falle von hereditärer kartilaginärer multipler Exostosis als erste Anfänge Knorpelinseln in der osteogenetischen Periostschicht nach; im Abschnitt über die kartilaginären Exostosen werden wir uns mit den Ergebnissen seiner Arbeit noch eingehender zu beschäftigen haben. SPEISER konnte die Chondromentstehung an Hand eines Falles von systematisierter Enchondromatose des Skelets bei einem 4 $\frac{1}{2}$ jährigen Knaben verfolgen. Der Fall war ursprünglich von WIELAND an Hand des klinischen bzw. röntgenologischen Befundes als Ostitis fibrosa cystica congenita aufgefaßt und veröffentlicht worden.

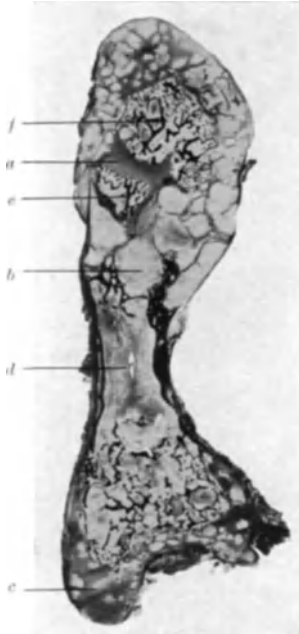


Abb. 38. Fall von systematisierter Enchondromatose des Skelets. Metatarsale II im frontalen Medianschnitt. Epiphysenlinie (a) nur im Bereiche des Köpfchens (oben), mit „Tropfen“ (b). An der Basis viele, nur vom Periost ausgehende Knorpelwucherungen (c). Diaphyse (d). Versprengter Markteil (e). Epiphysenkern (f). Vergr. 1,5fach. [Aus SPEISER: Virchows Arch. 258, 143 (1925).]

schlanke Form hat. Der Schaft zeigt „dicke weiße Kompakta“, gegen die Enden hin weichen die Schaftlamellen „tütenförmig“ auseinander, gezwungen durch die von den Epiphysen abtropfenden großen Knorpelmassen. Epi- und Metaphysengegend sind nach allen Richtungen hin infolge der Knorpelwucherungen periostaler und epiphysärer Herkunft stark aufgetrieben; die Epiphysenlinien sind oft schief und verbogen. Seinen vierten sychondrotischen Typus hat SPEISER an Schädelbasis, Wirbeln und Brustbein untersucht und dabei ebenfalls die Beteiligung des Knorpels „an der Wucherung in auffälliger Weise konstatiert“. Die Veränderungen der Rippen sitzen an den Knorpelgrenzen „und bilden einen sehr stark ausgeprägten Rosenkranz“; beteiligt sind sowohl „knöcherne als knorpelige Anteile, jene durch trichterartige Aufsprennung, diese als aktive Produzenten der Masse“.

Die Rhachitis als wesentliche Ursache weist SPEISER mit Recht zurück; sie „kann nur die Rolle einer auslösenden Erkrankung spielen“. Die Enchondromatose des Skelets, wie

Der Knabe war schon als 5 Monate altes Kind wegen Verdickung des linken Beines in klinische Untersuchung gekommen. Die durch Röntgenbilder festzustellenden Neubildungen saßen nach der Größe der vorgefundenen Veränderungen geordnet an folgenden Knochen: Tibia, Fibula, Femur, Metatarsalia, Fußwurzel, Zehen, Metakarpalia, Finger, Rippen, Radius, Ulna, Handwurzel, Wirbelkörper, Schädelbasis, Sternum. Röntgenologisch frei waren die bindegewebig vorgebildeten Schädelteile, Klavikula und Skapula. SPEISER teilt die von ihm untersuchten chondromatösen Knochen ein: Erstens in Knochen, bei denen die Wucherungen nur aus dem Periost erfolgten, wie an den Fußwurzelknochen; „innerhalb der innersten Lage des Periostes sitzen in dichten Abständen aus Kernanhäufungen bestehende Kappen, aus denen hellblasige Knorpelmassen in Form von Halbkugeln, Kugeln und Strängen hervorgehen; ihr Wachstum ist im allgemeinen gegen die Markhöhle gerichtet“. Ich gebe anbei aus SPEISERS Arbeit die mikroskopische Abbildung des Nagelgliedes der linken Großzehe mit vom Periost ausgehenden Knorpelwucherungen wieder (s. Abb. 37). Zweitens teilt SPEISER ein in Knochen mit periostal-epiphysärem Typus. Als Beispiel dafür nimmt er das Metatarsale II; seine hierzu gehörige Abbildung gebe ich in Abb. 38 wieder. Zu betonen ist, daß die Knorpelwucherungen an beiden Enden des Metatarsale und nicht nur an dem distalen epiphysenträgenden Ende, dem Köpfchen, auftraten. Neben dem Periost ist bei dem 2. Typus der Epiphysenknorpel ein Ort der knorpeligen Wucherungen, und zwar hängen diese an der Epiphysenlinie mit dünnen Stielen, in Form von Tropfen oder Trauben. Den dritten biepiphysären Typus hat SPEISER an der Tibia studiert. Das schematische Bild des frontalen Medianschnittes durch die linke Tibia habe ich oben im Rahmen des geschichtlichen Überblickes in Abb. 13 bereits wiedergegeben; beide Epiphysen sind stark aufgetrieben, während der Schaft eine

sie in seinem Falle vorlag, ist nach SPEISER begründet in einer Fehlentwicklung, deren Entstehungszeit etwa zwischen 4. und 8. Fetalmonat anzunehmen ist. Diese Annahme SPEISERS würde zu dem Nachweis kongenitaler Chondrome (MURCHISON u. a.) und den persistierenden Knorpelinseln beim Embryo (M. B. SCHMIDT) passen.

Dieser genau untersuchte Fall SPEISER liefert in einwandfreier Weise eine Klärung über die Herkunft der Chondrome, und zwar über die innerer und äußerer Chondrome. „Die über das Periost der verschiedenen Knochen verstreuten Knorpelkeime sitzen mit ihrer Basis an der osteogenetischen Schicht des Periostes, welches an den Wucherungsstellen kappenartige Zellanhäufungen zeigt, in Form von eben beginnenden Keimen weniger Zellen, in Form von Halbkugeln, Kugeln und Strängen, alle mit zentripetaler Richtung“. „Die vom Epiphysenknorpel abtropfenden Neubildungen werden in das Mark verlagert, können aber sekundär wieder mit dem Schaft in Verbindung treten, ja sogar durch den Schaft nach außen durchbrechen“ (s. Abb. 13). Auf Grund des Vergleichs mit den erwähnten Untersuchungen ENNO MÜLLERS bei multipler hereditärer kartilaginärer Exostose glaubt SPEISER Schlüsse ziehen zu können, warum in dem einen Falle vom Periost aus das Wachstum nach außen, in dem anderen nach innen erfolgt: „Die MÜLLERSchen Keime lagen nämlich im Periost, dicht an der osteogenetischen Schicht, die daselbst großen Kernreichtum zeigt (Kappe), die unsrigen am Periost, nach innen, bei sonst genau gleicher äußerer Erscheinung. Das Wachstum erfolgt im ersten Fall zentrifugal, wobei sich alle Übergänge von diesen Keimen bis zu voll ausgebildeten, mit Mark versehenen Exostosen verfolgen lassen, im zweiten Falle zentripetal, ebenfalls mit allen Übergangsstadien von Unreife zur Reife.“

Eine Unterscheidung dieser Art erscheint mir in der Tat wichtig. Bei den äußeren chondromatösen Geschwülsten fällt, wie wir im nächsten Kapitel erfahren werden, im allgemeinen eine stärkere Mitbeteiligung knöcherner Neubildungen auf; dazu paßt die Schilderung E. MÜLLERS, daß unter seinen, der sog. multiplen kartilaginären hereditären Exostosis zugehörigen Knorpelkeimen in der osteogenetischen Schicht noch breitere zellige Lagen zu erkennen waren, ja MÜLLER spricht sogar von darunterliegenden Keimen für knöcherne Geschwulstwucherungen direkt. SPEISER sah unter seinen „Kappen“ lediglich knorpelige Wucherungen, die das faserige Periost zwar vorwölbten, aber im übrigen nach innen zerstörend sich ausdehnten. Ob freilich allein die mehr oder weniger periphere Lage der Knorpelkeime in der osteogenetischen Schicht, wie SPEISER will, die Ursache ist, und nicht vielmehr weitere, besonders in der örtlichen Determination gelegene Differenzen der zugrunde liegenden Zellen, wie ich meine, für das eine oder andere Wachstum verantwortlich zu machen sind, sei erwähnt, aber für jetzt dahingestellt. Wenn ich das nächste Kapitel „Äußere oder periphere Osteochondrome und sog. multiple kartilaginäre hereditäre Exostosis“ überschreibe, so geschieht dies in dem erwähnten Sinne. Ich habe das vorliegende Kapitel „Innere oder zentrale Chondrome“ überschrieben und rechne dazu einerseits die vom Epiphysenknorpel aus entstehenden, andererseits die vom Periost entspringenden und nach innen zentralwärts wachsenden Chondrome. In manchen Fällen, namentlich an platten Knochen, wie dem Becken, werden allerdings innere und äußere Chondrome nicht bzw. nicht mehr zu unterscheiden, ja unter Umständen von vornherein in der Anlage nicht zu trennen sein. Es gibt auch hier Übergänge, worauf auch das Vorkommen in gemeinsamen Erbgängen hinweist. Gewiß gilt in Röhrenknochen im allgemeinen die Unterscheidung „zentral oder innen und peripher oder außen“. In dem vorgetragenen Sinne kann man grundsätzlich auch von Enchondromen und Ekchondromen sprechen.

Allgemein sei noch darauf hingewiesen, daß nicht ganz selten neben Chondromen Lipome, Fibrome und insbesondere Hämangiome (KAST und v. RECKLINGHAUSEN, TORRI,

TROMMER und HARBITZ) gleichzeitig vorhanden waren. Im Falle WOLLNER fanden sich bei einem 14jährigen Jungen neben multiplen Enchondromen noch Naevi vasculosi, die auch bei Vater und Großvater nachweisbar waren. Das sind Zeichen, daß in solchen Fällen das mittlere Keimblatt eine allgemeinere Geschwulstdisposition in sich trägt.

Wenn wir im folgenden auf das spezielle Vorkommen eingehen, so unterscheiden wir

a) bei den systematisierten Chondromen 4 Haupttypen. Bei ihnen allen handelt es sich um innere oder zentrale Formen in dem oben genannten Sinne:

1. Der häufigste und längstbekannte systematisierte Typus ist die **Chondromatosis der Hände und Füße**, von der es wieder verschiedene Grade gibt, sei es, daß nur die aneinanderstoßenden Phalangen eines Fingers oder einer Zehe, oder daß alle oder fast alle Finger oder Zehen befallen sind. In den Fällen von KAST und v. RECKLINGHAUSEN, STEUDEL, v. KRYGER waren beide Hände und Füße durch große Geschwülste mißgestaltet. Auch Metatarsi und Metakarpi können mitbefallen sein; in manchen Fällen erstrecken sich die Knorpelwucherungen noch weiter proximalwärts. In den Abb. 39, 40, 41 sowie 42, 43, 44 sind zwei unterschiedliche Formen von innerer Chondromatose der Finger wiedergegeben. Die zugehörigen Präparate fand ich in der Gießener Sammlung vor; weitere Angaben ließen sich nicht mehr feststellen. Die mikroskopische Untersuchung hat wichtige Aufschlüsse über das Wachstum der Chondrome im allgemeinen und für das Zustandekommen der verschiedenen Bilder in den vorliegenden Fällen insbesondere gebracht, weshalb ich auf sie näher eingehe.

Im 1. Falle sind die 3 Phalangen (Abb. 39) eines Mittelfingers und der zugehörige Metakarpus befallen, letzterer nur in seiner distalen Hälfte, also im Bereiche des Köpfchens, das die Epiphysenlinie trägt. Wie besonders das Röntgenbild zeigt (Abb. 40), haben die chondromatösen Wucherungen in diesem Falle in sehr unregelmäßiger Weise die Knochen zerstört. Sowohl die Enden als auch die Schaftteile sind durchsetzt und verdickt. Vielfach ist ursprünglicher Knochen dazwischen noch erhalten. Schon das makroskopische Bild erinnert an die Beschreibung SPEISERS und insbesondere an sein in Abb. 38 wiedergegebenes Metatarsale II. Die mikroskopische Untersuchung erhärtet diese Ähnlichkeit weiter: Ein Schnitt, der den volaren Teil der 2. Phalange betrifft, läßt nichts mehr von normalem Knochen erkennen. Die knolligen Wucherungen, die teils aus eingekapselten runden etwas verschieden großen Zellen mit breiter hyaliner Zwischensubstanz bestehen, mehr aber gehäufte frischere zellreiche Formationen aus länglichen oder sternförmigen Elementen ohne deutliche Kapseln zeigen, haben das Periost weit vorgedrängt. An diesem fehlt vielfach eine osteogenetische Schicht ganz. Dazwischen fallen aber, besonders wo frischere chondromatöse Wucherungen sich anschließen, breitere zellreiche Schichten auf, deren längliche Zellen unter Verkürzung und Zwischensubstanzbildung in die knorpeligen Formen übergehen. Abb. 41 gibt eine solche Stelle wieder. Wir haben es hierbei mit den sog. periostalen Kappenbildungen SPEISERS zu tun, von denen eine auch auf der aus SPEISERS Arbeit entlehnten Abb. 37 enthalten ist. Im Anschluß an ENNO MÜLLER und SPEISER spreche ich solche Wucherungen der osteogenetischen Schicht des Periostes als primäre indifferent-zellige Geschwulstwucherungen und als Mutterlagen von ausgebildeten chondromatösen Proliferationen an. Hervorzuheben ist dabei, daß vielfach in solchen zellreichen Lagen kapilläre Blutgefäße, mitunter auch Gruppen von solchen, auffallen, wobei sich die Endothelien nicht von den sonstigen dicht einander anliegenden Zellformen unterscheiden lassen; offenbar liegt hier wiederum Blutgefäßbildung nach embryonal-mesenchymaler Art vor.

So entstehen aus primären indifferentzelligen Geschwulstwucherungen, die von der osteogenetischen Schicht des Periostes ausgehen, durch Differenzierung in der Geschwulst immer wieder neue chondromatöse Formationen.

Vom periostalen Überzug aus gehen zwischen die chondromatösen lappigen Formationen noch vielfach breitere und schmalere sich verzweigende und in der Regel gefäßreiche Bindegewebszüge hinein, die sich mehr oder weniger scharf von den ersteren abgrenzen lassen. Im Inneren der Geschwulst ist es abgesehen von den zystischen Erweichungen vielfach zu ausgedehnten Verkalkungen gekommen. Nicht selten ist im Anschluß daran von den eben genannten Bindegewebszügen aus nach Art der endochondralen Ossifikation Knochenbildung eingetreten, wobei sich wie beim normalen Geschehen auch Osteoklasten und reichlich sinuöse Blutgefäße entwickeln. Ein 2. Schnitt, der vom distalen Ende, also vom Köpfchen des Metakarpus stammt, zeigt stellenweise erhaltenen Gelenknorpel, andererseits aber so fließende

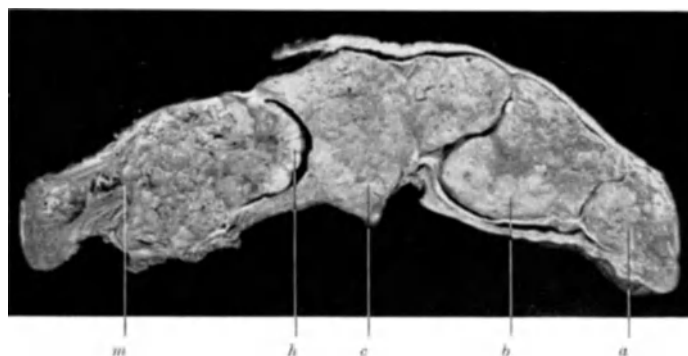


Abb. 39. Systematisierte Chondrombildung in den drei Phalangen eines Fingers (*a* End-, *b* Mittel- und *c* Grundphalanx) und dem zugehörigen Metakarpalknochen (*m*). *h* höckerige Wucherungen am Gelenkknorpel. (Gießener Sammlung XI, 4408.)

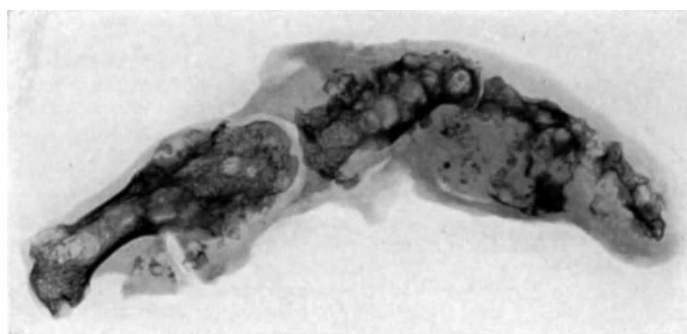


Abb. 40. Dasselbe wie Abb. 39. Röntgenbild. Unregelmäßige Knochenzerstörung durch die Knorpelwucherungen. Reichliche Verkalkung und Knochenneubildung in den knorpeligen Proliferationen.

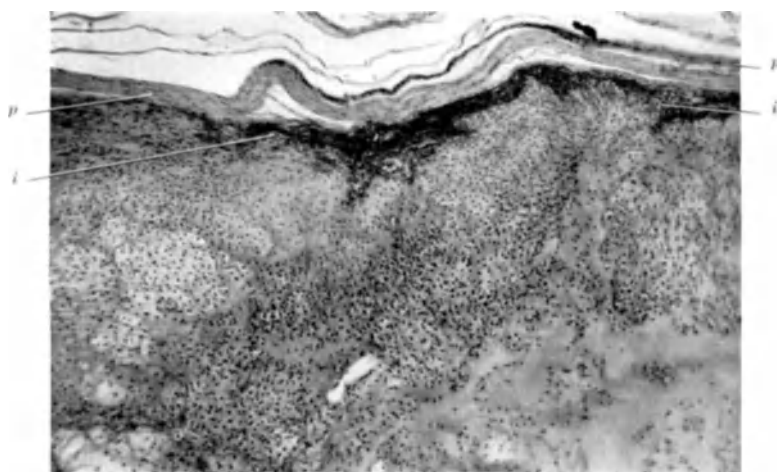


Abb. 41. Dasselbe wie Abb. 39. Mikroskopischer Schnitt aus dem Chondrom der mittleren Phalanx, volarer Teil (s. Abb. 39). *p* vordringende faserige Periostschicht. Darunter *i* „kapfenförmige“ Anhäufung primärer indifferentenzieller Geschwulstwucherungen, die weiter knorpelige Formationen entstehen lassen. Photo, Vergr. 60fach, auf $\frac{5}{6}$ verkleinert.

Übergänge desselben zu chondromatösen Wucherungen, daß daraus zu entnehmen ist, daß auch er an der Chondrombildung beteiligt ist. Eine eigentümliche höckerige Beschaffenheit ließ sich schon am makroskopischen Bild (Abb. 39) erkennen.

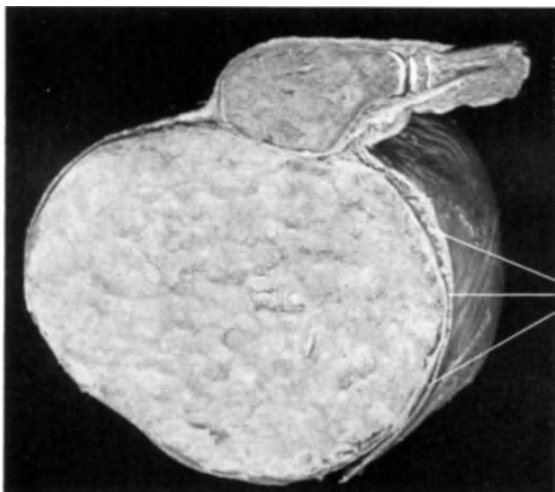


Abb. 42. Systematisierte Chondromatose eines Fingers. Durchschnitt. Grundphalange kugelig aufgetrieben. Die mittlere Phalange in ihrem proximalen Teil chondromatos umgewandelt. Endphalange frei. p Periost. (Gießener Sammlung Nr. 4750.)

den. Dort handelt es sich mehr um größere ausgereifte chondromatöse Läppchen, hier sind noch reichlichere kleinere sich bildende Läppchen nachweisbar. Dabei deuten im allgemeinen die großen Zellformen mit bläschenförmigen Kernen und weniger scharf ausgeprägten Kapseln auf eine stärkere Proliferation hin. Umschriebene Zellanhäufungen unter dem periostalen Überzug im Sinne von Kappenbildungen SPEISERS sind nur an den Mittelphalanxsnitten zu erkennen und auch sie zeichnen sich von vornherein durch größere Zellformen aus. Was aber besonders den Tumor auszeichnet, sind reichliche gefäßführende und gefäßbildende indifferentzellige Wucherungen (s. Abb. 44); sie durchziehen den Tumor und sind vielfach auch im Zusammenhang mit dem periostalen Überzug nachzuweisen. In ihnen und von ihnen aus geht immer aufs neue, besonders in der Mittelphalanxgeschwulst, die Differenzierung von Knorpelherden vor sich, indem sich Zellen anhäufen und dazwischen eine hyaline Zwischensubstanz zur Ausscheidung kommt. Solche gefäßhaltige Mesenchymwucherungen können auch bindegewebig sich weiter differenzieren, breiter werden, kollagene

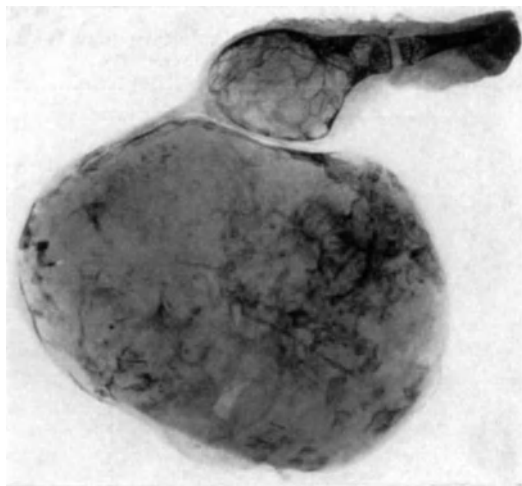


Abb. 43. Dasselbe wie Abb. 42. Röntgenbild. Fleckige Verkalkung und Verknöcherung im Chondrom.

Fasernetze und reichliche Gefäße bilden. Ferner muß betont werden, daß sie vielfach in mehr myxomatöse Formationen mit größeren länglichen Zellen und reichlichen Gefäßneubildungen übergehen und von ihnen solche ausgehen. Diese können sich dann mit reiferen kapseltragenden Knorpelzellen oder Gruppen von solchen vermengen, wobei oft sehr eigenartige und bunte Bilder zustande kommen. Namentlich können sich um die länglichen

Der 2. Fall von Fingerchondromatose (s. Abb. 42) fällt gegenüber Fall 1 schon makroskopisch durch sein stärkeres Geschwulstwachstum auf. Mikroskopisch sind die chondromatösen Wucherungen geschlossener und dabei im allgemeinen mehr schleimig. Die Grundphalange ist durch eine faustgroße knorpelige Tumormasse auseinandergedrängt, das Periost ist blasenartig ausgedehnt; ihm liegen nur dünne Knochenbälkchen an. Dies kommt besonders im Röntgenbild (s. Abb. 43) zum Ausdruck, das seine Erklärung weiter noch durch die mikroskopische Untersuchung findet. — Für die mikroskopische Untersuchung sind größere Übersichtsschnitte mit dem äußeren periostalen bzw. perichondrialen Überzug aus dem großen kugeligen Tumor der Grundphalange, wie aus der proximalen geschwulsttragenden Hälfte der Mittelphalange angefertigt worden.

den. Dort handelt es sich mehr um größere ausgereifte chondromatöse Läppchen, hier sind noch reichlichere kleinere sich bildende Läppchen nachweisbar. Dabei deuten im allgemeinen die großen Zellformen mit bläschenförmigen Kernen und weniger scharf ausgeprägten Kapseln auf eine stärkere Proliferation hin. Umschriebene Zellanhäufungen unter dem periostalen Überzug im Sinne von Kappenbildungen SPEISERS sind nur an den Mittelphalanxsnitten zu erkennen und auch sie zeichnen sich von vornherein durch größere Zellformen aus. Was aber besonders den Tumor auszeichnet, sind reichliche gefäßführende und gefäßbildende indifferentzellige Wucherungen (s. Abb. 44); sie durchziehen den Tumor und sind vielfach auch im Zusammenhang mit dem periostalen Überzug nachzuweisen. In ihnen und von ihnen aus geht immer aufs neue, besonders in der Mittelphalanxgeschwulst, die Differenzierung von Knorpelherden vor sich, indem sich Zellen anhäufen und dazwischen eine hyaline Zwischensubstanz zur Ausscheidung kommt. Solche gefäßhaltige Mesenchymwucherungen können auch bindegewebig sich weiter differenzieren, breiter werden, kollagene

myxomatösen Zellen und Zellreihen und um die dazugehörigen Gefäße herum breite hyaline nach v. GIESON rot gefärbte Scheiden bilden, die weiterhin in die übrige Knorpelzwischen-substanz übergehen. Auch innerhalb der ausgereiften breiten Bindegewebszüge, die mehr in dem Grundphalanxtumor hervortreten, sind vielfach die Gefäße so von hyaliner Zwischen-substanz eingeschidet und können auch Knorpelzellen noch daneben liegen. Ferner setzen sich die Fasern der ausgereifteren bindegewebigen Zwischenzüge oft in schmäleren und



Abb. 44. Dasselbe wie Abb. 42. Mikroskopischer Schnitt. Primäre indifferentzellige Geschwulstwucherungen (*i*) lassen sich Gefäßspalten und kapilläre Gefäße (*g*) entstehen. Andererseits gehen sie in chondromatöse Wachstumskomplexe (*k*) über. Alle Übergänge zwischen den indifferenten und den knorpelig ausdifferenzierten Wucherungen! Zeichnung bei Leitz Obj. 3 Ok. 4, auf $\frac{2}{3}$ verkleinert.

breiteren Strahlen in die chondromatösen Proliferationen hinein fort. Übrigens zeichnet sich die Zwischensubstanz der letzteren im allgemeinen durch reichliche kollagene Fasern aus. So ist eine Grenze zwischen den mesenchymalen bzw. faserig-bindegewebigen, den Tumor durchziehenden Zügen und den chondromatösen Formationen vielfach nicht zu ziehen; beide gehen ineinander über. Zweifellos können auch noch in den älteren Zwischenzügen Knorpelzellen zur Ausdifferenzierung kommen und sich chondromatöse Formationen entwickeln.

Nach diesen Beobachtungen gehören die mesenchymalen und bindegewebigen, gefäßbildenden und gefäßführenden, sich im Tumor verzweigenden Züge zum Tumor, sind nicht etwa lediglich Stroma, sondern sind in den indifferentzelligen Wucherungen sein Mutterboden, aus dem er sich weiter ergänzt, wenigstens lange Zeit (s. Abb. 44). Später, offenbar wenn diese Matrixlagen versiebt sind,

kommt es wohl zu scharfer Abgrenzung. Dabei können dann mesenchymale Elemente innerhalb der Bindegewebszüge untergehen und sind in den Schnitten oft große Haufen von Wabenzellen angesammelt. Die Tumorzugehörigkeit der mesenchymal-bindegewebigen Züge sei betont! Auch speziell die Differenzierung von Gefäßspalten in den primären indifferentzelligen Geschwulstwucherungen (s. Abb. 44)! In diesem Sinne sind also auch hier die Blutgefäße geschwulsteigene Bildungen! Analoges ist auch für andere Chondrome festzustellen! Kurz war darauf schon hingewiesen im 1. Falle von Fingerchondromatose und wird darauf noch bei anderen Chondromen hingewiesen werden. Der vorliegende Fall ließ nur alle diese Bilder besonders schön erkennen und namentlich in den verschiedenen Reifestadien verfolgen.

Wir können auch normalerweise histogenetisch nicht Perichondrium und Knorpel-formationen trennen. Das spezielle normale Vorbild liegt in den an der wachsenden knorpeligen Epiphyse vom Perichondrium seitlich einsprossenden Gefäßbindegewebszügen, von denen aus, solange sie jünger „mesenchymal“ und noch nicht ausdifferenziert sind, immer neue Knorpelzellen zur Entstehung gelangen. Es liegt also bei dem beschriebenen Chondrom vor allem eine mit der Geschwulstbildung einhergehende perichondriale Umwandlung des Periostes bzw. eine in diesem Sinne erfolgende perichondriale Potenzentfaltung des Periostes vor.

Geht man nun zum histologischen Aufbau der 2. Fingerchondromatose weiter nach, so sind zunächst noch gitterförmige Verkalkungen zu erwähnen, die innerhalb, d. h. zentral in den chondromatösen Läppchen zwischen den da groß und hell umhopten Knorpelzellen sich einstellen und in der Regel ausgedehnte Komplexe bzw. Streifen ausmachen, ohne daß sich Knochenbildung oder osteoplastisches Gewebe anschließt. Weiter ist auf Verknocherungen hinzuweisen, die im allgemeinen, wie gesagt, spärlich und meist vom äußeren periostalen Überzug aus auftreten: An das in der Grundsubstanz sich verdichtende, nach v. GIESON rot gefärbte chondromatöse Gewebe setzt sich unter Bildung eines Kalkstreifens knöchernes Gewebe an, bzw. jenes setzt sich in dieses fort. Wo Knochen gebildet wird, kommt es gleichzeitig auch zur Entwicklung osteoklastischen Gewebes; es entstehen dann auch Knochenbälkchen, denen weiterhin Osteoplastenreihen sich anlagern und an denen sich auch lamellärer Knochen anbildet. All dies kann auch an den oben genannten mesenchymal-bindegewebigen Zügen geschehen, dort wo diese vom Periost ausgehen, also von ihren älteren weiter differenzierten Partien aus. Wir können deshalb auch diese Knochenbildung meines Erachtens nicht scharf histogenetisch vom Geschwulstgewebe trennen. Es ergibt sich daraus die Vorstellung, daß zwischen Periostabschnitten, von denen in perichondriale Weise Chondrombildungen ausgehen, restierende Periostabschnitte Knochen zu bilden vermögen, daß aber zwischen jenen und diesen Übergänge bestehen! Auch diese Beobachtungen führen mehr zu einer in gewissem Sinne dynamischen Auffassung des Geschwulstgeschehens! Nur an seltenen periostnahen Stellen setzt im Bereich der oben genannten Kalkgitter nach Art der gewöhnlichen endochondralen Ossifikation Knochenbildung an.

Vergleichen wir Fall 1 und Fall 2 der genau geschilderten Fingerchondromatosen, so liegen histogenetisch keine prinzipiellen Unterschiede vor! In Fall 1 sind die vom Periost ausgehenden Geschwulstbildungen umschriebener, an deutlich getrennten Stellen aufgetreten und nicht so stürmisch vor sich gegangen. Deshalb auch die stärkere Ausdifferenzierung an den mesenchymal-bindegewebigen Zwischenzügen und die reichlicheren und geordneteren endochondralen Ossifikationen! In Fall 2 kommen mehr myxomatöse Wucherungen hinzu, weshalb sich auch die Gefäßbildungen viel weiter und zwischen die übrigen Geschwulstbildungen hinein ausgedehnt hatten. — Ich habe bei Fall 2 von dem analogen normalen Geschehen gesprochen, das in den gefäßführenden Mesenchymzügen gelegen ist, die an wachsenden knorpeligen Epiphysen vom Perichondrium ausgehen. Offenbar ist sonach auch kein prinzipieller Unterschied zwischen zentralen Chondromen, die vom Periost aus entstehen und solchen, die vom Epiphysenknorpel ausgehen! Denn etwa nur von dem großbläsig gewordenen Knorpelgewebe der Epiphyse kann ein geschwulstmäßiges Wachstum nicht erfolgen, es müssen die Matrixlagen am Perichondrium oder in den von ihnen ausgehenden eben erwähnten Zellzügen die Grundlagen bilden.

Ein weiteres instruktives Präparat mit zentralen Chondromen sämtlicher Finger bei einem Erwachsenen gebe ich in Abb. 45 wieder. An der proximalen

Phalanx des Mittelfingers zeigt das besonders groß gewordene Chondrom geschwürige fistulöse Aufbrüche und darunter in großer Ausdehnung eine Aushöhlung. R. VIRCHOW beschäftigt sich in seiner Onkologie besonders mit solchen „fistulösen Enchondromgeschwüren, aus welchen mitunter Teile der noch bestehenden Geschwulst fungös hervordringen können“. „Durch regressive Metamorphose, Erweichung und Nekrose entstehen Höhlenbildungen, fluktuierende Stellen, Zysten in der früher harten Masse.“

„Entweder sticht“, so fährt VIRCHOW fort, „ein unvorsichtiger Chirurg in sie hinein und bildet so ein fistulöses Geschwür oder die Stelle bricht, wenn sie näher unter der Haut liegt, von selbst auf und entleert ihren Inhalt nach außen“. Solche Enchondromfisteln sind nach VIRCHOW zu unterscheiden von der „oberflächlichen Verschwärung“, welche sich bildet, wenn durch das starke Wachstum der Geschwulst die umgebenden Weichteile und die überziehende Haut immer mehr gespannt werden und so an ihr „erodierte oder gangraeneszierende Stellen entstehen“. „Mitunter geht aber auch von einer solchen Stelle sekundär die Infektion auf das Chondrom über, bringt die Geschwulst zum Zerfall und zur Erweichung und höhlt mehr oder weniger aus.“



Abb. 45. Systematisierte Chondromatosis sämtlicher Finger bei einem Erwachsenen. An der Oberfläche der proximalen Phalanx des Mittelfingers Geschwürsbildung mit zystischer Aushöhlung des Chondroms. (Das Präparat wurde mir von Herrn VERSE-Marburg überlassen.)

Der 2. Typus systematisierter Chondrome ist die **Chondromatosis der übrigen Knochen ohne oder nur mit geringer Beteiligung von Fingern und Zehen**. Dieser Art war der Fall SPEISER. Mitunter kann die Chondromatosis der langen Röhrenknochen besonders hervortreten oder allein vorhanden sein.

Drittens kann die typische **Chondromatosis der Hände und Füße mit einer Chondromatosis der anderen Knochen**, insbesondere auch mit einer der Röhrenknochen, verbunden sein (STEUDEL, KAST und v. RECKLINGHAUSEN, STARK). Besonders weise ich auf die der Arbeit von KAST und v. RECKLINGHAUSEN beigegebene Tafelfigur hin. Die dritte Form in starker Ausprägung stellt die **generalisierte Chondromatosis** dar.

Nicht ganz selten sind mit verbreiteten Chondromatosen Wachstumsstörungen verbunden, eine Tatsache, die nach M. B. SCHMIDT die Anlage zur Chondromatose in die Fetalzeit zurückverlegen läßt. Bei STEUDEL'S Kranken bestanden erhebliche Längendifferenzen zwischen den gesunden und kranken Knochen beiderseits und Verkrümmungen der Extremitäten. Ganz ähnlich war es bei der Beobachtung von NASSE. v. KRYGER beobachtete in seinem

Fall multiple Enchondrome der Hände und Füße und starke Asymmetrien der Röhrenknochen bei allgemeinem Kleinwuchs ohne Zeichen von Rhachitis (54jährige Frau von 144 cm Körperlänge). In dem Falle HANAU war die



Abb. 46a. Generalisierte Chondromatosis. 35jähr. Mann. Gesamtaufnahme der Leiche. Systematisierte Chondromatose beiderseits an den Fingern, weniger hochgradig an den Zehen. Verkürzung des rechten Armes und des rechten Beines. Der linke, durch eine enorme Geschwulst (sekundäres Chondromyxosarkom) verdickte Oberschenkel hat einen Umfang von 1 m. Weitere Knotenbildungen an den linken Rippen sowie am rechten Unterschenkel. Die Haut der rechten Bauchseite, übergreifend auf den rechten Oberschenkel, ist fleckig vitiligoartig depigmentiert; zwischen den weißen Stellen stärkere bräunliche Pigmentierung. Eine gleichmäßige bräunliche Pigmentierung nimmt die ganze linke Bauchseite ein. Man beachte auch das Mißverhältnis der Gesamtlänge der Gliedmaßen zu der des Rumpfes. Die Gesamtkörperlänge betrug 142 cm. Nähere Angaben siehe Text! Leipziger Pathologisches Institut L.N. 892/25. Die Erlaubnis zur Wiedergabe der Abbildungen 46a—51 verdanke ich Herrn HUECK-Leipzig.

angeborene Verkürzung auf ein Bein beschränkt, in dem sich nach der im 54. Lebensjahr erfolgten Amputation zahlreiche Chondrome, darunter ein großes, zuletzt rasch wachsendes Femur fanden.

In einem eigenen Fall von generalisierter Chondromatose war bei einem 35jährigen Mann das Skelet zum größten Teil von Chondromen

befallen, Hände, Füße, Arm- und Beinknochen, Becken, Schulterblätter, Rippen u. a. Dabei fiel an dem an und für sich kleinen Mann ein Mißverhältnis zwischen der Länge des Rumpfes und der der Gliedmaßen auf; letztere waren zu kurz. Außerdem waren Beine und Arme auf der rechten und der linken Seite ungleich

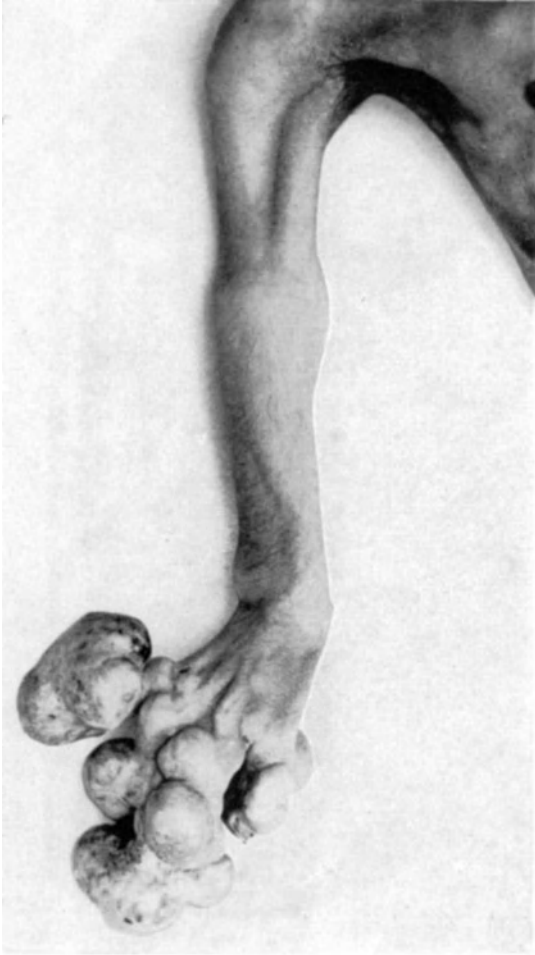


Abb. 46 b.

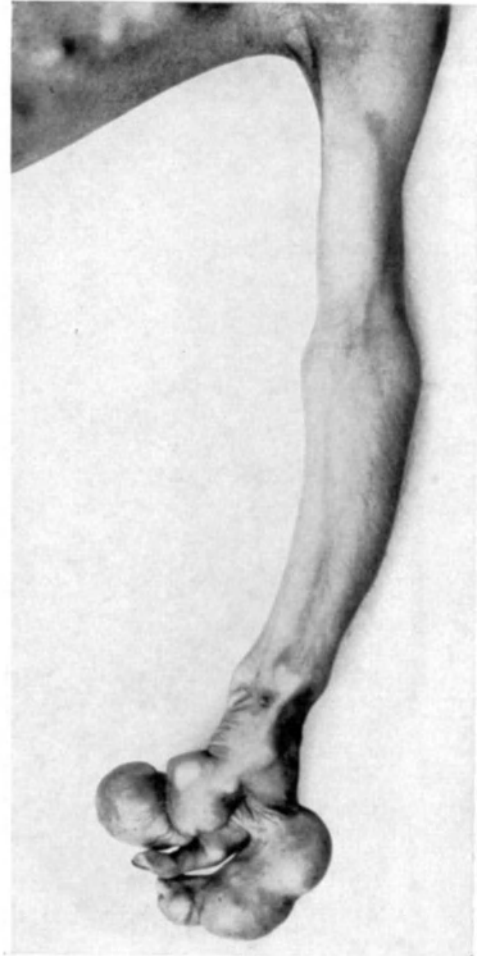


Abb. 46 c.

Abb. 46 b. Derselbe Fall wie Abb. 46 a. Generalisierte Chondromatosis. Rechter Arm mit starker Verkürzung des Ober- und Unterarms. Knotenbildung dicht unter dem Kopf des Humerus.

Abb. 46 c. Derselbe Fall wie Abb. 46 a. Generalisierte Chondromatosis. Linker Arm. Verbiegung der Unterarmknochen und Knotenbildung im Bereiche der distalen Enden derselben. Vergleiche Abb. 46 b und 46 c und beachte Verkürzung des auf Abb. 46 b aufgenommenen rechten Armes in Ober- und Unterarm! Beide Abbildungen sind mit gleicher Optik und in gleichem Abstand aufgenommen.

lang und zum Teil verbogen: Der Oberarm maß in der Länge links 27 cm, rechts 20 cm, der Unterarm links 22 cm, rechts 19 cm. An den unteren Extremitäten war gleichfalls die rechte kürzer als die linke (s. Abb. 46 a, 46 b, 46 c).

Der Mann stammt aus einer Landwirtsfamilie, in der ähnliche Erkrankungen nicht nachweisbar waren; Rhachitis hatte er nicht gehabt. Sein Leiden machte sich schon im Alter von 1½ Jahren bemerkbar. Damals behinderte ihn schon die abnorme Form und die X-Stellung des rechten Beines beim Laufen. Seit dem 6. Lebensjahr war er fast andauernd in ärztlicher Behandlung. Das rechte Bein war in dieser Zeit schon kürzer als das linke.

Zwischen 9. und 18. Lebensjahr traten die Knotenbildungen an den Fingern auf, bzw. wurden sie größer. Die Knoten an den Zehen waren schon in der frühesten Kindheit bemerkt worden. Am linken Oberschenkel, der sonst keine besonderen Veränderungen aufwies, war im Alter von 20 Jahren ein Knoten aufgefallen, der sich bis zum 33. Lebensjahr auf Faustgröße hielt. Der Pat. will dann auf eine „scharfe Kante gefallen sein“, weshalb er 2 Monate lang unter starken Schmerzen das Bett hüten mußte. Darnach fing die Oberschenkelgeschwulst an rapide zu wachsen. In den letzten 5 Monaten der Krankenhausbehandlung hatte der



Abb. 47.



Abb. 48.

Abb. 47. Derselbe Fall wie Abb. 46a. Generalisierte Chondromatosis. Pathologisch-anatomisches Präparat. Durchschnit durch den linken Oberschenkel mit dem rasch gewachsenen, in großer Ausdehnung zystisch zerfallenen Chondrosarkom; von letzterem aus war es zu Metastasen in den Lungen gekommen.

Abb. 48. Derselbe Fall wie Abb. 46a. Generalisierte Chondromatosis. Durchschnit durch den rechten Oberschenkelknochen und die oberen Abschnitte des Schien- und Wadenbeines. Multiple Chondrome, die zu starken Verdickungen der Metaphysengegenden geführt haben. Am oberen Femurende Durchbruch einer chondromatösen Wucherung durch Knochenrinde und Periost.

Umfang des linken Oberschenkels von 77 cm bis auf 97 cm zugenommen; bei der Sektion maß er 1 m. Dieses Chondrom des linken Oberschenkels war maligne geworden und hatte zu zahlreichen bei der Sektion nachgewiesenen Lungenmetastasen geführt. An der Haut des Bauches fiel eine ziemlich starke bräunliche Pigmentierung auf, die auch auf der Abb. 46a deutlich hervortritt; zwischen dieser Pigmentierung und an sie angrenzend sind Hautpartien auffallend blaß, depigmentiert.

In Abb. 47 ist das pathologisch-anatomische Präparat des linken Femur wiedergegeben; es zeigt auf dem Durchschnit das zystisch zerfallene maligne entartete Chondrom. Abb. 48 gibt Femur und proximales Ende von Tibia und Fibula der rechten Seite wieder; in den Epi- und besonders in den Metaphysen finden sich verstreut kleinere und größere Knorpelherde; die Metaphysen sind außerdem infolge unregelmäßiger Knochenwucherungen verdickt; im oberen Drittel des rechten Femur ist eine Knorpelwucherung durch Rinde und Periost nach außen vorgedrungen. Abb. 49 gibt den linken Fuß, Abb. 50 die beiden Oberarmknochen im Durchschnit wieder; die Erklärungen sind unter den Abbildungen nachzulesen.

Abb. 51 gibt die Ansicht des rechten Kniegelenks wieder mit höckrigen Wucherungen des Gelenkknorpels und, wenn auch weniger, der Meniskusränder; stellenweise war es am Gelenküberzug zu starken knorpeligen Randwulstbildungen gekommen. Im nachgesehenen rechten Hüftgelenk waren Knorpelwucherungen nicht nachweisbar, sondern nur geringe Knorpelursuren an Femurkopf und Gelenkpfanne. Auf die reichlichen Gelenkknorpelwucherungen in diesem Falle von generalisierter Chondromatose sei eigens hingewiesen; sie stehen in Parallele zu den in Abb. 39 wiedergegebenen Gelenkknorpelwucherungen bei Chondromatosis eines Fingers.

Abb. 52—56 geben weiterhin noch Röntgenbilder des gleichen Falles vom Lebenden wieder; ich verdanke diese ebenso wie die Krankengeschichte der Medizinischen Klinik Leipzig. Abb. 52 stellt den linken Femur 5 Monate vor dem Tode dar; der Tumor ist noch wesentlich kleiner, als er bei der Sektion gefunden wurde (vgl. Abb. 47). Abb. 53 betrifft das untere

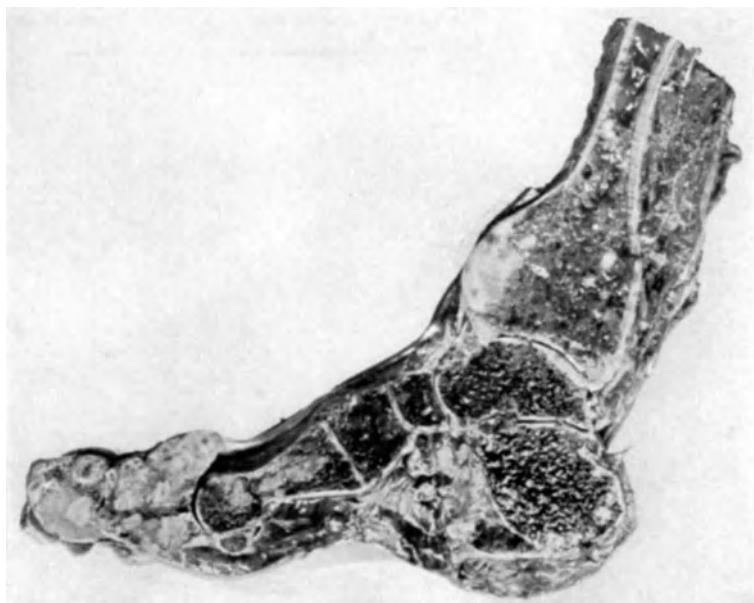


Abb. 49. Derselbe Fall wie Abb. 46a. Generalisierte Chondromatosis. Durchschnitt durch den linken Fuß und den unteren Teil des linken Unterschenkels. Im unteren Tibiaende kleinere und größere Chondrombildungen, außerdem hier starke knöcherne Verdickung. Knorpelwucherungen im Fersenbein und im Metatarsus I. Die Phalangen der getroffenen Großzehe sind von umfangreichen Chondrombildungen eingenommen. Eine kugelige Chondrombildung liegt unter dem Nagel der Großzehe.

Femurende und die oberen Enden von Tibia und Fibula der rechten Seite und soll mit Abb. 48 verglichen werden. Abb. 54 und 55 halten Chondromatosen von Zehen und Fingern im Röntgenbild fest, Abb. 56 zeigt Chondrome an den Knorpel-Knochengrenzen von Rippen, und zwar in deren knöchernen Anteilen.

Wenn ich auf die Frage periphere oder zentrale Entstehung in diesem Falle kurz eingehen darf, so handelt es sich zweifellos nach Röntgenbildern und pathologisch-anatomischen Präparaten um eine zentrale in dem oben dargelegten Sinne. Man könnte nach dem Röntgenbild der Abb. 52 an einen peripheren Tumor des Oberschenkels denken. Aber einerseits hat schon SPEISER sekundäre Durchbrüche nach außen hervorgehoben, andererseits sind an dem vorliegenden Tumor die Verknöcherungen hauptsächlich schalenförmig und weisen auf ein blasig ausgedehntes Periost hin.

Ich werde später im Abschnitt „osteogenes Sarkom“ bei dem sekundären Chondrosarkom nochmals auf diesen Fall hinweisen. Ähnlich liegt der Fall CANIGIANI: 21jähriger Mann mit generalisierter Chondromatosis. Dabei war sarkomatöse Entartung eines Humeruschondroms eingetreten mit Metastasen in beiden Lungen, Gehirn, Sinus sagittalis sup., linker Niere, Milz, sowie in der Muskulatur des Beckens und der Bauchwand; mikroskopisch zeigten die Metastasen knorpelige Strukturen.

Als vierte systematisierte Form von Chondromatosis ist die „**OLLIERSCHE Wachstumsstörung**“ anzuführen. Bei dieser handelt es sich um einseitige, bzw. vorwiegend einseitige Lokalisation der Chondrome; in ausgeprägten Fällen, in denen auch die Gliedmaßen der betreffenden Seite mitergriffen sind, fällt an den letzteren eine mehr oder weniger starke Verkürzung auf. Eine grundlegende größere und wichtige Arbeit über diese Form stammt von WITTEK. Er teilt die zwei ersten Fälle von OLLIER und einen dritten Fall von NOVÉ-JOSSERAND und DESTOT mit und beschreibt selbst einen derartigen



Abb. 50.

Abb. 50. Derselbe Fall wie Abb. 46a. Generalisierte Chondromatosis. Durchschnitt durch den stark verkürzten rechten und den linken Humerus. Im linken Humerus ist die Knochenrinde der oberen Schafthälfte auf der einen Seite durch helle chondromatöse Wucherungen ersetzt. Am rechten Oberarm hat die Chondromentwicklung zirkulär die obere Schafthälfte erfaßt und dadurch offenbar die starke Verkürzung bedingt.



Abb. 51.

Abb. 51. Derselbe Fall wie Abb. 46a. Generalisierte Chondromatosis. Eröffnetes Kniegelenk. Chondromatöse Wucherungen am Gelenkknorpel des Femur, sowie an den Ansatzrändern der Menisken.

Kranken an Hand von Photographien und Röntgenbildern sehr genau. Insbesondere hatte er Gelegenheit, seinen Kranken in 2 $\frac{1}{2}$ jährigem Abstand, zuerst im Alter von 15 $\frac{1}{2}$, später im Alter von 18 Jahren, zu untersuchen. In den Fällen von OLLIER handelt es sich um 10- bzw. 12jährige Mädchen, im Falle von NOVÉ-JOSSERAND-DESTOT um einen 6 $\frac{1}{2}$ jährigen Knaben. Im Falle WITTEK war die linke Seite die befallene und verkürzte, in den drei anderen Fällen war es die rechte Seite. OLLIER hatte die Erkrankung unter dem Namen Dyschondroplasia beschrieben. Um Verwirrungen hintanzuhalten, schlägt WITTEK die Bezeichnung OLLIERSCHE Wachstumsstörung vor.



Abb. 52. Derselbe Fall wie Abb. 46a. Generalisierte Chondromatosis. Röntgenbild des linken Oberschenkels; etwa 5 Monate vor dem Tode aufgenommen. Das kugelige Chondrom ist noch beschränkt auf den oberen Bereich des Oberschenkels (vgl. Abb. 46a und 47). Auch das Becken und die untere Femurhälfte zeigen chondromatöse Wucherungen. (Die Röntgenbilder 52—56 verdanke ich Herrn MORAWITZ-Leipzig.)



Abb. 53.



Abb. 54.

Abb. 53. Derselbe Fall wie Abb. 46a. Generalisierte Chondromatosis. Röntgenbild des rechten unteren Femur und der oberen Enden von Tibia und Fibula (vgl. Abb. 48).

Abb. 54. Derselbe Fall wie Abb. 46a. Generalisierte Chondromatosis. Röntgenbild der systematisierten Chondrombildungen an den Zehen. Beide Füße gleichen sich im grundsätzlichen.

Seit WITTEK ist die Frage, ob die Aufstellung der OLLIERSchen Halbseitenchondromatose als Krankheitsbild berechtigt ist, mehrfach erörtert

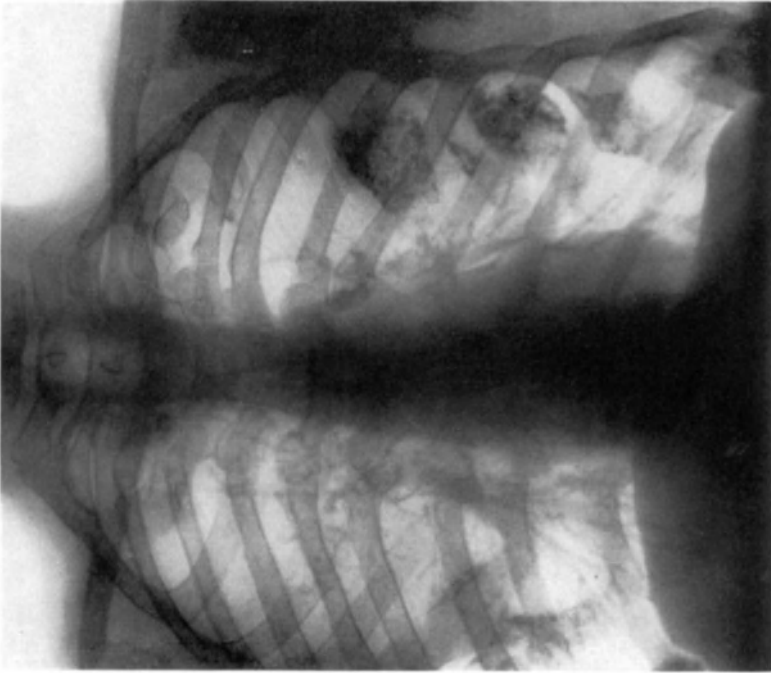


Abb. 56. Derselbe Fall wie Abb. 46a. Generalisierte Chondromatosis. Röntgenbild des Thorax. Chondrombildungen an den knöchernen Teilen mehrerer Rippen nahe den Kuorpelknochengrenzen.

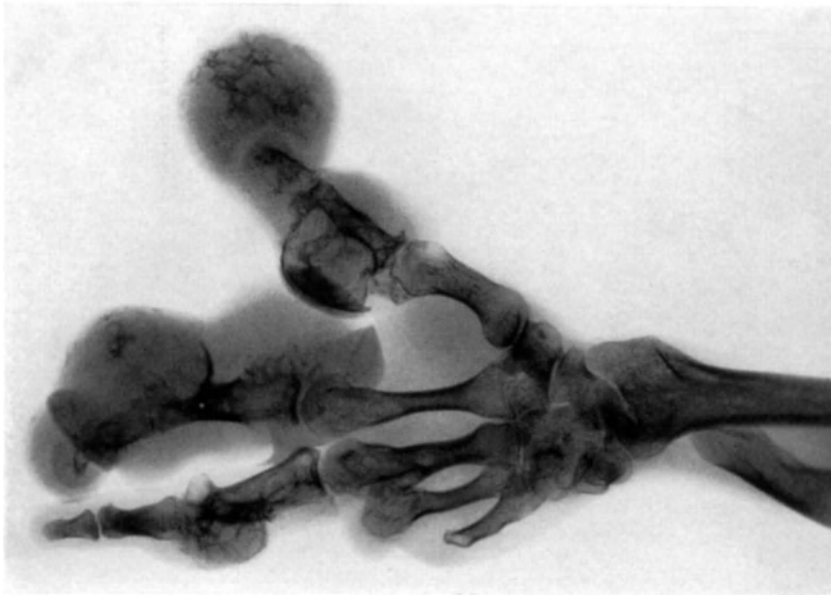


Abb. 55. Derselbe Fall wie Abb. 46a. Generalisierte Chondromatosis. Röntgenbild der systematisierten Chondrombildungen an den Fingern. 4. und 5. Finger waren wegen besonders hochgradiger Chondromatosis operativ entfernt. Beide Hände gleichen sich im grundsätzlichen.

worden. Insbesondere haben dies FRANGENHEIM (1911), BIENERT (1918) und HACKENBROCH (1923) bezweifelt. FRANGENHEIM will allenfalls einen neuen

Krankheitstyp anerkennen, „wenn ein Fall bekannt würde, bei dem die Halbseitigkeit ohne Ausnahme bestand und auch während einer durch Dezennien sich hinziehenden Beobachtung gewahrt bliebe“. Nach HACKENBROCH „liegt wohl die Annahme am nächsten, die OLLIERSche Wachstumsstörung als einen extremen Fall in der langen Reihe der möglichen Fälle von Chondromatose des Skelets aufzufassen, die bei der reinen Halbseitigkeit anfängt und bei dem diffusen Befallensein des ganzen Knochensystems endigt“. In der Tat ist die Mehrzahl der bisher beschriebenen nur vorwiegend einseitig. FLOTOW stellt in Vervollständigung der Angaben von BIENERT folgende Tabelle auf:

Tabelle 9. Zusammenstellung der Fälle von Halbseitenchondromatose nach FLOTOW.

I. Streng einseitiger Typ: (FRANGENHEIMSche Forderung)	II. Vorwiegend einseitiger Typ:
1. Fall BOJESON (1917) 2. Fall BIENERT (1918) 3. Fall WEISS (1923) 4. Fall BENTZON (1924) 5. Fall VALENTIN (1927)	1. Fall OLLIER I (1898) 2. Fall OLLIER II (1898) 3. Fall NOVÉ-JOSSERAND u. DESTOT (zit. nach OLLIER) 4. Fall MOLIN (1900) 5. Fall WITTEK (1906) 6. Fall BURCHARD I 7. Fall BURCHARD II 8. Fall KÖHLER 9. Fall LENORMANT 10. Fall JOHANNSON
	} zit. nach BIENERT.

Ebenfalls einseitige Fälle sind nach FLOTOW von STEUDEL, BOINET, JANSEN, TRETOWAN, JOHANNSON, TJURIKOFF und SALDI (2 Fälle) beschrieben; diese konnte er aber auf die FRANGENHEIMSche Forderung nicht nachprüfen, da ihm das entsprechende Schrifttum nicht zugänglich war. FLOTOW selbst (1929) veröffentlicht 2 rein einseitige Fälle und 1 vorwiegend einseitigen Fall. Einen weiteren sicheren Fall von Einseitigkeit hat M. HESSENTHALER mitgeteilt, auch der neue Fall von CHRYSOPATHES gehört wohl hierher; in diesem war nur die rechte untere Extremität, und zwar in Femur, Tibia, Metatarsi und Phalangen befallen. Einen Fall von vorwiegender Einseitigkeit hat neuerdings H. HELLNER veröffentlicht. In die Gruppe der einseitig lokalisierten Chondrome gehört wohl noch der alte oben erwähnte Fall SCHLÖPFER VON SPEICHER.

Das erste Auftreten der OLLIERSchen Erkrankung wird von BURCHARD frühestens im Alter von $1\frac{1}{2}$ Jahren, spätestens in dem von 5 Jahren angegeben; starke Zunahme des Wachstums der Geschwülste und der damit Hand in Hand gehenden Wachstumsstörung wird im allgemeinen für das 6.—10. Lebensjahr betont. Die von BOJESON hervorgehobene Disposition des weiblichen Geschlechtes dürfte nicht zu Recht bestehen. Hinsichtlich der Anordnung der Chondrome waren bei den rein halbseitigen Fällen von BOJESON und WEISS sowohl obere als auch untere Extremität, gleichseitige Rippen, sowie gleichseitiges Schulterblatt bzw. Darmbein befallen; bei den übrigen reinen Halbseitentypen war vielfach entweder nur der Arm oder das Bein chondromatös. Die vorwiegend halbseitigen Formen zeigen die Affektion meistens an zwei gleichseitigen Extremitäten (FLOTOW). Nach FLOTOW, BOJESON, VALENTIN, WEISS und WITTEK fällt öfter die „strahlenmäßige“ Anordnung der Chondrome auf, dergestalt, daß an den Händen bzw. Unterarmen der radiale oder der ulnare Strahl betroffen ist. FLOTOW berichtet in seinem 3. Fall von Erblichkeit; der Vater zeigte Verdickungen des 4. und 5. Fingers, die offenbar chondromatös bedingt waren. Zuzustimmen ist FLOTOW, der die Enchondrom-, also die zentrale Chondrombildung als Grundlage hervorhebt. FLOTOW will ferner mit Recht sozusagen das Kind beim Namen nennen und schlägt vor, statt von OLLIERScher Wachstumsstörung von einem **Halbseitentypus** oder von dem

OLLIERschen Typ der multiplen Chondromatose zu sprechen. Man könnte meines Erachtens vielleicht statt „multipel“ das Adjektiv „systematisiert“ nehmen. Jedenfalls erscheint die Betonung der Halbseitigkeit schon der Systematik und der daraus sich ergebenden Vorstellung über die Geschwulstgenese wegen berechtigt, wenn natürlich auch Übergänge zu Doppelseitigkeit vorhanden sind. In der Erklärung wird man auch heute nicht viel über die alte Auffassung von VALENTIN, WEISS, WITTEK als einer „kongenitalen, in primären Störungen des fetalen Wachstums begründeten Erkrankung“ hinauskommen. Die Hypothese der vegetativen Nervenstörung ist wohl a priori abzulehnen. Nach K. H. BAUER ist die „streng halbseitige“ OLLIERsche Chondromatosis „beweisend für den chromosomal bedingten Charakter“, indem „die beiden ersten oder kurz folgenden Furchungskerne als Ausgangspunkt der beiden Körperhälften verschiedenen Chromosomenbestand erhalten haben“. Die obengenannten Übergänge zur Doppelseitigkeit würden nicht gegen die chromosomale Theorie sprechen, da man sich vorstellen kann, daß in gewissen Fällen der Chromosomenbestand der anderen Furchungskerne mehr oder weniger mitbefallen ist, wie in vollkommen doppelseitigen Fällen der ausgesprochene Befall anzunehmen sein würde. Die Erörterung der Kern-Plasmarelation läge bei der vorliegenden geweblichen Erkrankung natürlich nahe, würde aber hier zu weit ab und zur Zeit doch nicht zu einer strikten Beantwortung führen. So sei nur mein Zweifel an der Gültigkeit der reinen chromosomalen Theorie bei der Vererbung derartiger Geschwulstbildungen überhaupt geäußert.

HELLNER beobachtete in seinem Falle von vorwiegendem Halbseitentypus neben und über den hauptsächlich an den Fingerknochen vorhandenen Chondromen zahlreiche kavernöse Hämangiome, eine Kombination, wie sie auch sonst bei Chondromatosen mehrfach beschrieben ist (s. oben). CHRYSOPATHES sah an dem befallenen Bein neben den Enchondromen noch am distalen Ende des Femur eine charakteristische offenbar kartilaginäre Exostose.

Nicht unterlassen möchte ich es bei der Aufzählung der systematisierten Chondromatosen auf die REICHELSche Gelenkchondromatose aufmerksam zu machen. Sie ist in ihren verschiedenen Formen in diesem Handbuch bereits durch CHIARI im Abschnitt Gelenke behandelt. Meist ist nur ein Gelenk, selten sind zwei und dann meist symmetrische Gelenke befallen. Maligne Entartung kommt vor. Lieblingsitze sind die großen Gelenke. Besonders ist das Kniegelenk, weniger häufig sind Ellenbogen- und Hüftgelenk, selten Schulter- und Handgelenk betroffen. Die Chondromwucherungen werden dabei im allgemeinen von der Gelenkkapsel, speziell von Synovialzotten abgeleitet. Eine Kombination von Gelenkchondromatose und systematisierter Knochenchondromatose ist mir aus dem Schrifttum nicht bekanntgeworden. Die Schleimbeutelchondrome, die solitär vorkommen (WOLF), sind in dem von v. ALBERTINI geschriebenen Kapitel dieses Handbuches über die Pathologie der Sehnen, Sehnenscheiden und Schleimbeutel behandelt worden.

Abbildungen über systematisierte Chondromatosen gibt es in großer Zahl. Besonders sei auf die Zusammenstellung von Abbildungen in „The Treasury of Human Inheritance 1925, Vol. III“ hingewiesen. Die Vererbung dieser Erkrankungen wird genauer im III. Hauptteil des vorliegenden Artikels bearbeitet werden.

b) Neben den systematisierten Chondromatosen kommen **solitäre Chondrome** vor. Jeder pathologische Anatom kennt den Zufallsbefund von einem oder auch mehreren nahe beieinanderliegenden Chondromknoten in der Spongiosa der oberen oder unteren Femurmetaphyse. Ein besonders großes, offenbar in der letzten Zeit erneut gewachsenes Chondrom mit Übergreifen auf die Rinde ist in der Abb. 57 abgebildet. Wie bei den Hämangiomen und Lipomen geht es ähnlich auch bei den Chondromen, je mehr man danach sucht, um so häufiger findet man sie. ELSA SCHERER teilt aus dem SCHMORLSchen Institut mit, daß der bei 1125 Sektionen über 25jähriger Personen herausgenommene rechte Femur 20mal makroskopisch sichtbare Knorpelherde „mitten in der Spongiosa“ zeigte; und zwar lag die Mehrzahl im oberen Teil des Femur, meist am

Übergang von Kopf zu Hals, zweimal fanden sich Knorpelherde in der unteren Femurdiaphyse. Ich habe den Eindruck, daß man bei Kindern kleine, oft dicht unter der Rinde der Metaphysen liegende Knoten häufiger findet als bei Erwachsenen. Hat man zufällig einen isolierten Chondromknoten entdeckt und sucht man dann noch in weiteren Knochen nach, so findet man die Chondrome gelegentlich noch weiter verbreitet. Deshalb muß es, wenn man nicht Gelegenheit hat, das Skelet genügend zu untersuchen, natürlich zweifelhaft bleiben, ob nicht bei einem solitär erscheinenden Chondrom doch noch Multiplizität oder gar Systematisierung vorliegt. Daß solitäre Chondrome tatsächlich vorkommen, ist andererseits einwandfrei erwiesen und auch vom Standpunkt der Systematik aus zu fordern. So hat z. B. E. SCHERER in einem Fall, nachdem im Femur zufällig ein Enchondrom entdeckt war, das übrige Skelet genau nachgesehen, ohne weitere Chondrome zu finden.

Was die Frage „periphere oder zentrale Herkunft“ anlangt, so gilt gerade für die solitären Chondrome das oben (S. 77) allgemein über diese Frage Gesagte, daß nämlich in manchen Fällen eine Unterscheidung nicht, bzw. nicht mehr möglich und namentlich an platten Knochen eine solche Unterscheidung vielfach nicht zu treffen ist.

Die oben genannte E. SCHERER hatte übrigens bei ihren Untersuchungen über intraossäre Einzelenchondrome besonders auch auf die Herkunft geachtet und einen Zusammenhang mit dem Periost vermißt. Im Gegensatz zu den „multiplen periostalen Enchondromen und Exostosen“ läßt SCHERER „für die Einzelenchondrome die VIRCHOWSche Lehre gelten, daß sich Enchondrome aus liegengebliebenen Knorpelherden, die eventuell von dem Epiphysenknorpel herkommen, entwickeln können“. Damit ist natürlich erstens an sich nicht der periostale und epiphysäre Ursprung zentraler Chondrome im Sinne SPEISERS abgestritten. Ferner handelt es sich bei den Untersuchungen von SCHERER nur um Femora Erwachsener und könnten früher bestandene Verbindungen mit dem Periost bei dem weiteren Wachstum verschwunden sein. Gleichwohl mag für die solitären Chondrome, namentlich der langen Röhrenknochen, die epiphysäre Herkunft die häufigere sein.

SCHINZ und UEHLINGER geben im Röntgenbild verschiedene solitäre Enchondrome in Fingerphalangen wieder, darunter eines, das nach Sturz zur Fraktur führte und dabei entdeckt wurde, ferner ein Enchondroma myxomatodes des linken Metakarpus 5 bei einem 29jährigen Mann. Wie einzelne Tumoren im Rahmen der systematisierten Chondromatosen, so können besonders auch solitäre Chondrome durch zunehmendes und zuletzt oft sehr rasches Wachstum einen sehr großen Umfang annehmen, der zu Atrophie und Geschwürsbildung



Abb. 57. „Enchondrom“ im Femur. Zufallsbefund.
(Die Abbildung verdanke ich Herrn RÖSSLE-Berlin.)

der Haut und von da aus mitunter zu allgemeiner Infektion führt. SCHINZ und UEHLINGER bilden ein solitäres zentrales Enchondrom der proximalen Humerushälfte mit geringgradiger fleckiger Verkalkung und ausgedehnter zystischer Erweichung bei einem 23jährigen Mann ab. In der Tat dürfte es sich hier trotz fehlender „Knochenschale“ nach Ausdehnung und Art der Knochenzerstörung um eine zentrale Geschwulst handeln.

Nicht selten ist das Becken von ausgedehnten Chondromen ergriffen. Abb. 58 gibt eine Frau mit einem großen geschwürig aufgebrochenen Chondrom der linken Beckenhälfte wieder. In Abb. 59 verlegt ein großes kugelförmiges



Abb. 58. Chondrom der linken Beckenhälfte mit breitem geschwürigem Durchbruch durch die äußere Haut. Starke Abmagerung der Kranken. (Die Abbildung verdanke ich Herrn RÖSSLE-Berlin.)

Chondrom, das vom linken Schambein ausgegangen ist, den Beckeneingang. In dem auf Abb. 60 wiedergegebenen Trockenpräparat der Gießener Sammlung ist das rechte Darmbein chondromatös umgewandelt; das Chondrom ist vor dem Trocknen von oben her tief eingeschnitten worden. Auf der Rückfläche ist es scharf an der Articulatio sacro-iliaca begrenzt; auch gegen Sitz- und Schambein schneidet das Tumorwachstum scharf ab. Nach diesen Begrenzungen und der allgemeinen Konfiguration liegt hier nicht ein isoliertes Chondrom in einem Knochen vor, sondern das Darmbein ist wohl von vornherein in seiner Ganzheit von einer Chondromatose ergriffen gewesen. Wir werden im nächsten Kapitel erfahren, daß die sog. kartilaginäre multiple hereditäre Exostosis mitunter gerade am Becken zu umfangreichen Tumoren, und zwar auch zu vorwiegenden oder ausschließlichen Chondrombildungen führt. Eine

Unterscheidung zwischen peripher und zentral ist, wie schon oben kurz bemerkt ist, gerade am Becken vielfach nicht möglich. Die vorwiegenden chondromatösen Neubildungen des Beckens hängen wohl mit der reduzierten Knochenstruktur zusammen. — Erwähnenswert ist ferner das Vorkommen von Chondromen im Fersenbein, solitär und auch bei multiplen Enchondromen, in Hinsicht auf das später zu besprechende Chondrosarkom dieses Knochens. MATOLSCY hat unter seinen 9 klinischen Fällen einmal ein Chondrom des Calcaneus gefunden.

In der Abb. 61 gebe ich noch eine chondromatös umgewandelte untere Nasenmuschel von einem 39jährigen, an ADDISONscher Krankheit verstorbenen Mann aus der Arbeit MORITZ wieder. Knochen war nicht nachweisbar; nur an einer Stelle, die auch auf der Abbildung hervortritt, sind weite sinuöse Gefäßdurchschnitte und eine kleine Arterie eingeschlossen, die vielleicht darauf hindeuten, daß doch vorher eine Knochenbildung in Gang gekommen war. Die übrigen Nasenmuscheln waren frei von Knorpel. Jedenfalls hängt die Chondrombildung der unteren Muschel mit ihrer knorpeligen Anlage genetisch

zusammen. Was besonders noch an dem Chondrom auffällt, ist der Befund von sehr reichlichen elastischen Fasern und Netzen, so daß man von einem elastischen Chondrom sprechen muß. Chondrome der Nase gehen sonst



Abb. 59. Chondromatose des linken Schambeins mit Entwicklung eines kugeligen Tumors nach oben. (Die Abbildung verdanke ich Herrn RÖSSLE-Berlin.)



Abb. 60. Skeletiertes Becken mit Chondromatose des Darmbeins (von oben eingeschnitten). Trockenpräparat. Die Chondromatosis erfaßt das Darmbein gänzlich, ist aber auf dasselbe beschränkt. (Gießener Sammlung.)

besonders von dem knorpelig vorgebildeten Siebbein, weniger vom Keilbein, dem Processus frontalis des Oberkiefers oder der Oberkieferhöhle, noch seltener vom Knorpelskelet der Nase, von der knorpeligen Nasenseidewand aus; sie sind im allgemeinen walnuß- bis hühnereigroß und werden schon bei jungen Kindern, meist aber im 2.—3. Jahrzehnt beobachtet. Nach ECKERT-MÖBIUS findet man neben hyalinem Knorpel „Faserknorpel — vorwiegend in den Randpartien hyaliner Knorpelinseln —, ferner Herde von elastischem Knorpel“;

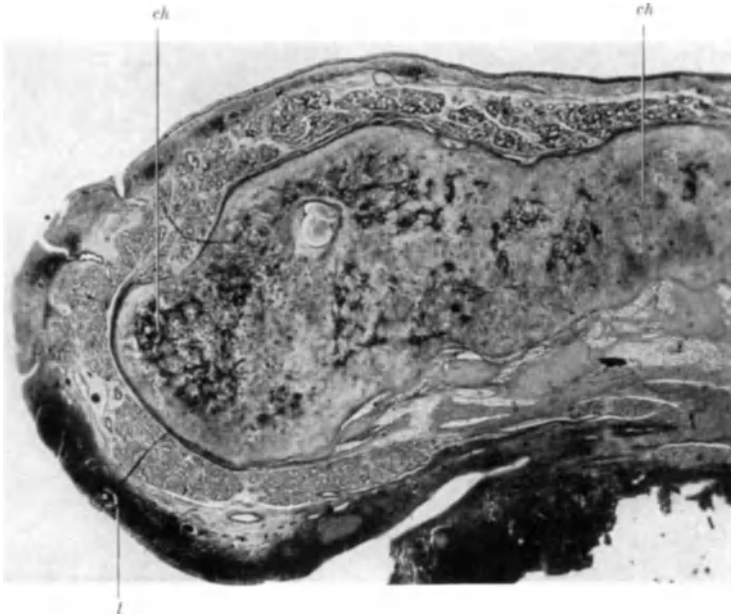


Abb. 61. Chondrom der unteren Nasenmuschel (*ch*). Gießen, L.N. 397/36. 39jähr. Mann. Zufallsbefund. Tod an Morbus Addisonii. Die Aufnahme ist an einem mit Resorzin-Fuchsin gefärbten Schnitt gemacht und zeigt reichlich dichte elastische Fasernetze. / starke lymphatische Infiltration der Schleimhaut. [Aus MORITZ: Z. Ohrenheilk. 43, 82 (1937).] Photo, Lupenvergrößerung.

welch letztere Angabe in Zusammenhang mit dem obigen Befund des Nasenmuschelhondroms von Interesse ist. Chondrome der unteren Nasenmuschel fand ich in dem Schrifttum sonst nicht erwähnt.

Eingehend haben sich GESCHICKTER und COPELAND auf Grund der großen amerikanischen Sammelforschung mit den Chondromen beschäftigt. Sie geben neben Händen und Füßen auffälligerweise das obere Sternum als häufigsten Sitz der Chondrome an; klinisch sollen sich diese Sternalchondrome in der Regel bei Patienten zwischen dem 20. und dem 30. Lebensjahr bemerkbar machen; doch wurden sie in allen Altersstufen bis zum 75. Lebensjahr gefunden; eine gute Abbildung zeigt bei einem 43jährigen Mann den nach vorne stark vortretenden Sternaltumor, der seit 16 Jahren bereits bemerkt war. Dem Werk „Tumors of bone“ von GESCHICKTER und COPELAND entnehme ich das in Abb. 62 beigegebene Skelettschema mit der darauf eingetragenen Lokalisationshäufigkeit der Chondrome. Solche Schemata, die mir wegen der Übersichtlichkeit sehr geeignet erscheinen, werde ich aus dem amerikanischen Werk bei allen wichtigen Knochengeschwülsten entlehnen. Ich glaube durch den dann leicht möglichen Vergleich sowohl praktisch die Diagnose, als auch wissenschaftlich das Verständnis des Wesens der Knochengeschwülste zu erleichtern.

Chondrome können **sarkomatös** entarten. Insbesondere enden nicht selten Fälle von multipler bzw. systematisierter Chondromatose dadurch, daß ein oder hier und da auch zwei Geschwulstknoten maligne werden. Abgesehen von meiner erwähnten Eigenbeobachtung und dem ähnlich gelagerten gleichfalls schon erwähnten Fall CANIGIANI wäre besonders in dieser Hinsicht auf die Veröffentlichungen von NEHRKORN, FRANGENHEIM, v. KRYGER und DRAUDT hinzuweisen. Auch die solitären Chondrome können, wenn auch seltener, eine sarkomatöse Entartung erfahren (BOCKENHEIMER-PAYR). RIBBERT beschreibt ein mannskopfgroßes Sarkom, das „an der Epiphyse der Tibia entstanden war und multiple kleine und große Knorpelinseln enthielt, so daß wohl ein Chondrom hier als primär anzusehen ist“. Ob allerdings im Falle RAISCH an dem kirschgroßen Chondrom des Daumens, ohne daß es sich in letzter Zeit vergrößerte, eine maligne Entartung auftrat und zu der rasch wachsenden Geschwulst im Unterarm führte, ist fraglich. Wahrscheinlich scheint mir, daß neben dem Daumentumor der größere den Radius „ballonförmig“ ausdehnende Tumor unabhängig bestand und von ihm Rezidive nach den Operationen ausgingen. Damit ist natürlich auch die Diagnose „Sarkom“ in Frage gestellt. — Nicht ganz klar liegt auch der Fall BRESSOT und JAULMAS, in dem ein Enchondrom der Grundphalanx des kleinen Fingers nach einem Trauma binnen 45 Tagen von Haselnußgröße auf den Umfang einer „großen Nuß“ angewachsen und maligne entartet sein soll. Mikroskopisch wiesen zentrale Abschnitte myxomatösen Charakter und raschere Proliferation auf. Damit ist aber noch nicht die sarkomatöse Natur bewiesen. Man kann auch in diesem Fall nur von einer raschen posttraumatischen Größenzunahme sprechen. In der Abb. 1 von BRESSOT und JAULMAS ist an dem befallenen Metakarpalknochen eine weitere deutliche Geschwulst sichtbar. Wahrscheinlich handelt es sich dabei um ein Chondrom und liegt eine multiple Chondromatose vor. Genaueres über die maligne Entartung wird im Abschnitt osteogenes Sarkom unter sekundärem Myxochondrosteosarkom gebracht.

Mehrfach ist von einem stärker proliferierenden Chondrom aus ein Einbruch in Venen und eine chondromatöse Geschwulstthrombose beobachtet. Schon VIRCHOW hatte bei einem „Enchondrom“ der Fibula „lange, zylindrische, glatte Knorpelzapfen locker im Innern dünnhäutiger Gefäße stecken“ sehen. Besonders interessant ist der von O. WEBER beschriebene Fall eines 26jährigen Mannes, in dem von einem mächtigen Chondrom des Beckens aus ausgedehnte knorpelige Geschwulstthrombosen der großen Beckenvenen und weiterhin embolisch sowohl in den Ästen der Lungenarterie als auch in Pfortaderästen der Leber chondromatöse Wucherungen entstanden waren. Auch Lymphknotenmetastasen längs den großen Beckengefäßen waren festzustellen.



Abb. 62. Schema der Verteilung der Chondrome am Skelet. Vollrot: Stellen häufigsten Vorkommens; gepunktelt-rot: Stellen, die gelegentlich befallen sind. (Aus GESCHICKTER und COPELAND: Tumors of bone, p. 74. 1931.)

In den Lungen war es im Anschluß an die verstopften Arterienäste zu hämorrhagischen Infarkten gekommen, in der Leber waren die Chondromwucherungen stellenweise über die Gefäßwände hinaus ins Parenchym eingedrungen. Also liegt in diesem Falle ein einwandfreies Chondrosarkom vor. WEBERS Fall ist ferner noch dadurch ausgezeichnet, daß er erstens am linken Schulterblatt und rechts an der Lendenwirbelsäule weitere Chondrome trug, zweitens obere und untere Gliedmaßenknochen reichliche kartilaginäre Exostosen aufwies. Schließlich hatten Nachforschungen in der Familie ergeben, daß noch Großvater, Vater, 1 Schwester und 1 Bruder des verstorbenen Kranken mit gleichen Knochengeschwülsten behaftet waren. In einem dritten instruktiven, von ERNST mitgeteilten Fall war es ein solitäres Chondrom der Wirbelsäule, von dem aus bei einem 19jährigen Mann fortgeleitete ausgedehnte Knorpelthrombosen in der Vena cava inferior, den Nebennieren- und Nierenvenen, sowie embolisch reichliche Chondromproliferationen in den Ästen der Lungenarterie eingetreten waren; Organmetastasen waren nicht entstanden. Weitere Fälle von Geschwulstthrombosen nach Chondromen sind in der Arbeit ERNSTS nachzulesen.

Oben sind an 2 histogenetisch prinzipiell gleichartigen Fällen von Fingerchondromatosen gewisse Unterschiede hervorgehoben, die mit dem mehr ausgedehnten bzw. mehr umschriebenen Ursprung aus dem periostalen Überzug und besonders mit dem Grad der Proliferationsfähigkeit zusammenhängen; der 2. Fall zeigte vor allem einen starken myxomatösen Einschlag. Modifikationen kommen natürlicherweise noch nach verschiedenen Richtungen vor. Ich glaube hier noch **im allgemeinen auf Anatomie und Histologie der Chondrome** kurz eingehen und dabei einige besonders wichtig erscheinende Punkte betonen zu sollen. Das Wachstum der Chondrome geht im allgemeinen mit der Bildung von läppchenförmigen Komplexen einher. Dabei kann einerseits die Peripherie solcher Läppchen von geschwulsteigenen Blutgefäßen und Bindegewebsformationen gebildet werden, andererseits kann es zum Einschluß von ursprünglich normalem Gewebe mit reaktiven Veränderungen kommen. Eine sichere Entscheidung zwischen diesen Möglichkeiten ist wohl meist, aber nicht immer möglich. In vielen Fällen fehlt ein genetischer Zusammenhang mit bindegewebigen Formationen der Nachbarschaft und geschieht die Ausbreitung lediglich durch Vortreiben kleinerer oder größerer knolliger Wucherungen, die auseinander hervorgehen und miteinander verschmelzen können. Bei rascher Proliferation kann Gewebe aus der Peripherie, z. B. auch Periost und Perichondrium, zentral in die Geschwulst hineinverlagert werden.

Oben bei Betrachtung der Fingerchondrome (s. S. 78—82) war schon in Übereinstimmung mit E. MÜLLER und SPEISER betont, daß in manchen Fällen in der osteogenetischen Schicht des Periostes sich immer wieder neue primäre indifferentzellige Geschwulstwucherungen bilden können, die sich chondromatös ausdifferenzieren. Solche primäre Wucherungsstellen, die in der Regel mit primitiven Gefäßbildungen einhergehen, fanden sich bei Untersuchung weiterer Fälle auch mehr im Innern der Chondrome an septenartigen Bindegewebszügen, die offenbar zentral verlagertem Periost bzw. Perichondrium entsprachen. Mitunter, besonders bei rascher wachsenden Chondromen, springen derartige Stellen stärker vor, lassen dann oft besonders reichliche Gefäße erkennen und machen die kleinen indifferenten Zellen fingerförmig vorstrebende Züge aus. Das Aussehen und Verhalten der Matrixlagen wechselt natürlich nach den Umständen, mit Proliferation und Proliferationsfähigkeit. Es kann wohl auch solche Knospung erloschen sein, während das chondromatöse Wachstum aus sich heraus noch fortschreitet. Ferner können die aus primären indifferentzelligen Geschwulstwucherungen hervorgegangenen Knollen von vornherein mit den nachbarlichen Wucherungen zusammenhängen oder zuerst herd- oder inselförmig auftreten und sekundär mit der übrigen Geschwulst verschmelzen. Auf diese Weise kommt es im Tumor immer wieder zu gewissen Umformungen und auch Verschiebungen. Zentrale Knospungen fanden sich übrigens auch in einem Fall von Metatarsalenchondrom, in dem wenigstens nach den mir vorliegenden Schnitten Rinde und Periost erhalten und getrennt von der Geschwulst waren. Ob diese Knospungen aus Periostlagen stammen, die in einer früheren Zeit der Entwicklung und des Wachstums zentral verlagert wurden, oder ob sie endostal bzw. von der ursprünglich knorpeligen Skeletanlage abzuleiten sind, müssen weitere Untersuchungen lehren. Analoge primäre indifferentzellige Geschwulstwucherungen haben wir übrigens bereits im letzten Abschnitt bei den Hämangiomen kennengelernt, wo sich in der gewucherten osteogenetischen Schicht Gefäßkomplexe entwickelten, und werden wir weiter auch bei den äußeren Osteochondromen bzw. kartilaginären Exostosen und reinen Osteomen finden. Wir müssen uns also bei den Geschwülsten dieser Art wohl die Vorstellung bilden, daß jeweils verschiedene, determinierte, der osteogenetischen Schicht eigene, gewebliche Potenzen im geschwulst-

mäßigen Wachstum selbständig in Erscheinung treten können. Ob, wie nach den vorliegenden Untersuchungen besonders von SPEISER zu erwarten wäre, tatsächlich zentrale, vom Epiphysenknorpel ausgegangene Wucherungen rein knorpelig sein können und dann wohl die erwähnten primären indifferentzelligen Geschwulstwucherungen und geschwulsteigene Blutgefäßbildung vermissen lassen, bleibe dahingestellt. Mir selbst fehlt bisher das Material, um dieser Frage entscheidend nachzugehen.

Bei der knolligen Ausbreitung sind es junge, noch weniger differenzierte Zellen, die am weitesten vorgedrungen und dabei oft dicht lagenartig aneinandergedrängt sind. Ich erwähne dies auch aus dem Grunde, um zu betonen, daß solche Bilder meinerseits nicht etwa mit den Knospungen aus indifferenten Periost- oder Perichondriumslagen verwechselt sind, sondern eben beides nebeneinander vorkommt. Die jüngeren Zellen lassen auch zuweilen Teilungen erkennen. Ferner ist hervorzuheben, daß die vorliegenden Geschwulstwucherungen das Gewebe und auch den Knochen zu zerstören vermögen, letzteren ohne daß Osteoklasten dabei nachweisbar sind.

Hinsichtlich der Form der Chondromzellen können diese mit runden dunklen Kernen ausgestattet und gleichmäßig in scharf umrissene Kapseln eingeschlossen sein. Die Kapseln sind dann in der Regel unterschiedlich groß, können mehrere oder kleine Häufchen der genannten rundkernigen Zellen enthalten oder auch größere Zellkörper mit mehreren Kernen. Meist sind scharfe Kapselbildungen nur stellenweise im Tumor zu finden, sind die Zellen länglich oder gar mehr sternförmig und höchstens von einem helleren Hof umgeben. Dabei ist dann die Zwischensubstanz im allgemeinen weicher, mehr schleimig; sie kann sehr breit werden und auch seenartig ausfließen. Vielfach kommt es zu Degenerationen und zu Nekrosen; die Zellen können dabei sich abrunden, verfetten und sich herauslösen, rasch untergehen oder „verdämmern“. Vielfach bilden sich unter Untergang der Zellen in kleineren oder größeren Abschnitten schleimige Erweichungen und Hohlräume. Sind Fasernetze gebildet, so halten diese bei Erweichung oft länger stand. Daneben kommt es häufig zu Blutungen und ferner zu fibrinös-fädigen Abscheidungen. Die Proliferationsfähigkeit der Chondrome ist sehr verschieden. Im allgemeinen sind die rascher wachsenden Tumoren durch längliche Zellen ohne deutliche Kapselbildung, weichere und reichlichere Zwischensubstanz und durch die Neigung zu zentraler Erweichung und Zystenbildung gekennzeichnet.

Von den gitterförmigen Verkalkungen, die wenigstens zum Teil funktionell-formative „Reminiszenzen“ an die provisorische Verkalkung bei der normalen endochondralen Ossifikation darstellen, ist vorne schon gesprochen worden. Weitere degenerative Verkalkungen treten in der Zwischensubstanz meist zuerst an den Kapselrändern auf, mitunter im Umkreis noch gut färbbarer Zellen. In einem bei einer 59jährigen Frau entstandenen zentralen Chondrom der distalen Femurmetaphyse, in welchem Fall übrigens sich noch multiple Hämangiome der Wirbelsäule und des Sternums fanden und der Tod an Gallenblasenkrebs eingetreten war, war das Wachstum eingestellt, eine Färbbarkeit der Zellen bis auf kleine Abschnitte zu vermissen und ausgedehnte Verkalkung eingetreten. In noch weicheren schleimigen Partien waren durch feinkörnige Kalkablagerungen um die verzerrten Zellen und ihre Ausläufer herum eigentümliche molluskenartige Mikrobilder entstanden; auch sonst war es zu eigentümlichen eisblumenartigen, konzentrisch-ringförmigen oder spitzfädigen Verkalkungen gekommen. Bindegewebige Kapseln und Septen wiesen ferner im genannten Fall Hyalinisierungen auf; in sie waren stellenweise noch Reste von Kapillargefäße eingeschlossen, wobei es dahingestellt sein mag, ob das Absterben der Wucherungen oder die Hyalinisierung und Verödung der Gefäße das primäre ist. Ausgedehnte Verkalkungen führen zum Chondroma petrificatum.

Nicht selten sind ferner Chondrome durch Knochenbildungen ausgezeichnet. In den sog. zentralen Chondromen treten diese, wie aus den obigen Ausführungen schon hervorging, gegenüber den peripheren stark zurück. Wenn wir hier nur zentrale Chondrome in das Auge fassen, so gehen, ganz abgesehen von der knöchernen Schale, die auftretenden Verknöcherungen auch sonst im Tumor meist allein vom normalen autochthonen Gewebe aus und sind sie unter Zwischenschaltung der erwähnten Verkalkung an den chondromatösen Formationen und unter Vergesellschaftung mit der Entwicklung von Osteoklasten als reaktiv bzw. induktiv veranlaßt aufzufassen. Solche Verknöcherungen, die in der Peripherie der Chondromlappchen Platz zu greifen pflegen, können unter Umständen von neu einsetzenden chondromatösen Wucherungen wieder gesprengt und resorbiert werden. Ferner ist mitunter gefäßreiches Gewebe mit reichlicher Osteoklastenentwicklung nachweisbar, das altes bzw. abgestorbenes Chondromgewebe zerstört, ohne daß Verkalkung und nachträgliche Knochenbildung nachweisbar ist. Außerdem geht aber in manchen Fällen auch in zentralen Chondromen neben der knorpeligen Differenzierung vom Geschwulstgewebe selbst eine knöcherne Neubildung aus, und zwar wenigstens zunächst eine solche primitiven Knöchens. Die Zwischensubstanz verdichtet sich und verkalkt; die Zellen werden nach Art von Knochenkörperchen eingeschlossen. Durch Anlagerung osteoplastischer Elemente kann weiterer Knochen auch lamelläar angebaut werden. Auch solcher geschwulsteigener

Knochen kann wieder abgebaut werden. Ob etwa solcher mit Osteoklastenbildung einhergehender Abbau auch vom Geschwulstgewebe inszeniert wird, ist eine weitere Frage. Für gewisse Fälle möchte ich dies in der Tat annehmen, wobei ich mich auf die Gleichartigkeit

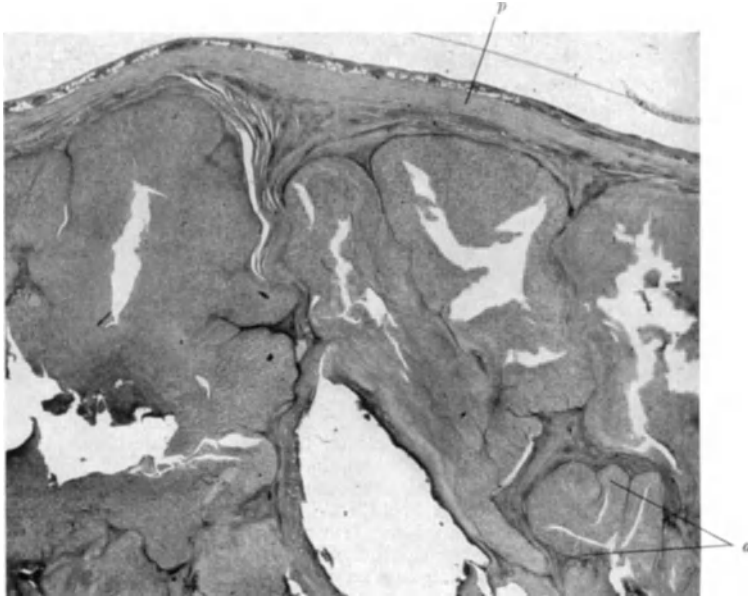


Abb. 63a. Myxom einer Rippe (Gießen, J.N. 115/35, 64jähr. Mann). Mikroskopisches Übersichtsbild. Spalt- bzw. Zystenbildung innerhalb der Wucherungen. *p* perichondraler faseriger Überzug; *a* in Abb. 63b stärker vergrößert. Photo, Vergr. 11fach.

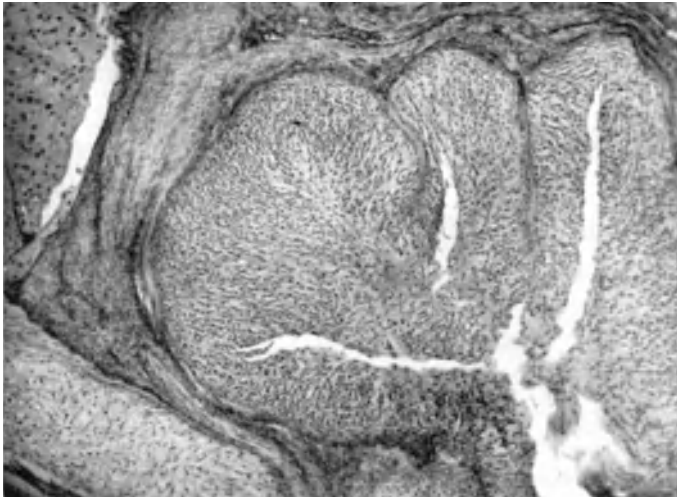


Abb. 63b. Dasselbe wie Abb. 63a. Myxom einer Rippe. Stelle „a“ der Abb. 63a stärker vergrößert. Reine Myxomgewebe. Photo, Vergr. 50fach, auf $\frac{2}{3}$ verkleinert.

der noch weniger differenzierten Gewebe und die nachweisbaren Übergänge beziehe. Bei geschwulsteigener Knochenbildung, die, wenn überhaupt vorhanden, in der Regel stärker hervortritt, liegt ein Chondroosteom vor. Geht eine stärkere Knochenbildung vom interstitiellen autochthonen Gewebe aus, ist die Bezeichnung Chondroma ossificatum

am Platze. So liegen also die Verhältnisse auch beim Chondrom nicht in jedem Falle gleich und harrt noch manche Frage der endgültigen Entscheidung.

Wir haben oben schon bei den Fibromen auf Übergänge zu Myxomen hingewiesen und werden bei den parostalen Tumoren die Frage der aus den Gelenkkapseln, den faszialen und schleimig-sehnigen Geweben entspringenden Myxome noch eingehend besprechen und mit Beispielen belegen. Weiter gibt es nun alle Übergangsformen von Chondromen zu **Chondromyxomen** und **reinen Myxomen**. Diese doppelten Beziehungen der Myxome sind aus der normalen Histologie verständlich. Letztere zeigt uns gerade an Gelenk- und parostalen Geweben, besonders an Schleimbeuteln und Synovia, die Übergänge zwischen schleimiger Binde substanz einerseits und sehnigem und knorpeligem Gewebe andererseits auf. Auch GESCHICKTER und COPELAND weisen in histogenetischer

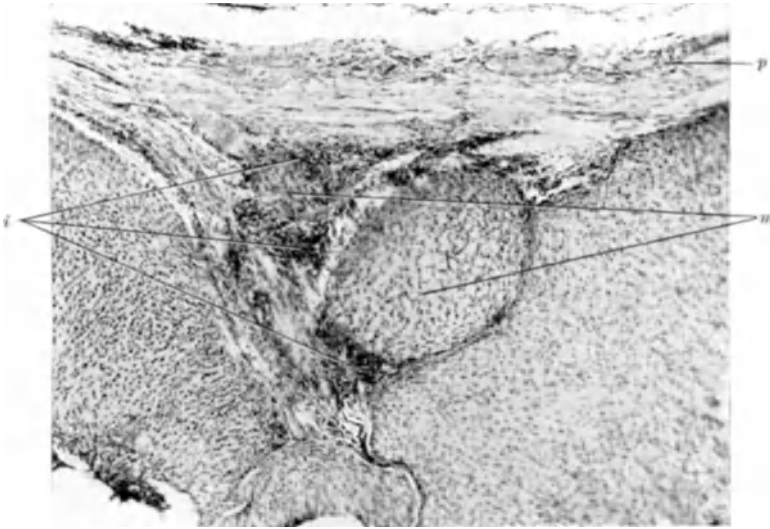


Abb. 63c. Dasselbe wie Abb. 63a. Myxom einer Rippe. Vorgedrängter faseriger periostaler Überzug (*p*). Differenzierung von Myxomgewebe (*m*) aus primären indifferentzelligen Geschwulstwucherungen (*i*) heraus. Photo, Vergr. 60fach.

Beziehung mit Recht auf die Verwandtschaft des fetalen knorpeligen und des fetalen schleimigen, zur späteren Synovia werdenden Gewebes hin; sie leiten Chondrome und Chondromyxome, wie schon aus früheren Ausführungen hervorgegangen ist, vom präkartilaginären Gewebe ab. Wenn wir uns speziell dem histologischen Bau der zu den Chondromen gehörigen Myxome zuwenden, so sei natürlich von vornherein die schleimige, vielfach zu Zysten führende Degeneration hier ausgeschlossen, wobei gewiß nicht zu verkennen ist, daß Chondrome mit myxomatösem Charakter besonders zu solcher neigen. Eine gewisse, myxochondromatöse Übergangsform stellte auch der beschriebene 2. Fall von Fingerchondromatose dar. Ein reines Myxom, wie es der jetzigen Beschreibung zugrunde zu legen ist, zeigen die Abb. 63a, 63b, 63c und 64.

Die Zellen sind reichlich, sie sind länglich oder sternförmig und hängen miteinander verbands- bzw. netzweise zusammen. Die Zwischensubstanz ist eine flüssige Gallerte und färbt sich mit Hämatoxylin mehr oder weniger gleichmäßig, oft auch etwas fädig blau. Sekundär, in älteren Wucherungen können die Zellen etwas größer werden und unter Abrundung sich voneinander lösen. Auch solche myxomatöse Wucherungen wachsen knollenförmig und dringen zerstörend und ohne Osteoklastenbildung gegen den Knochen vor. Der Befund, daß die Knollenbildungen selbst im vorliegenden Fall von Gefäßen frei sind und nur in den umgebenden perichondrialen Lagen solche erkennen lassen, sei deshalb besonders betont, weil er mir eine Eigentümlichkeit des chondromverwandten Myxoms

zu sein scheint, während die von faserig-bindegewebigem Mutterboden ausgehenden größeren Myxome durch reichliche die Geschwulst durchziehende Gefäßnetze ausgezeichnet sind. An vereinzelt Stellen sind übrigens auch im vorliegenden Tumor Gruppen von eingekapselten Knorpelzellen nachweisbar. Ferner läßt sich wie bei vielen Chondromen gewöhnlicher Art ein Ursprung der Myxomzellen aus den indifferenten peripheren Zellagen nachweisen. Sowohl an dem äußeren von der Geschwulst abgehobenen Perichondrium, wie auch an den septenartig den Tumor durchziehenden, offenbar verlagerten Perichondriumstreifen entsprechenden Bindegewebszügen waren primäre indifferente Zellwucherungen nachweisbar, die in die myxomatösen Formationen übergingen, für sie den Mutterboden bildeten. Auch hier zeichneten sich ferner die primären Wucherungen in der Regel durch Bildung kapillärer Blutgefäße aus. In Abb. 63c ist ein entsprechendes Bild wiedergegeben. Der zugehörige makroskopische Tumor ist in Abb. 64 abgebildet.

Die genannten primären indifferentzelligen Geschwulstwucherungen am Perichondrium sind offenbar im Sinne der Kappenbildungen von SPEISER aufzufassen und ist dementsprechend das vorliegende Myxom zu den zentralen Chondromen in Beziehung zu bringen.



Abb. 64. Dasselbe wie Abb. 63a. Myxom einer Rippe. Makroskopisches, durch Operation gewonnenes Präparat; von vorne; aus dem Einschnitt stammen die mikroskopischen Schnitte der Abb. 63a, b und c. (Das Präparat wurde mir von Herrn A. W. FISCHER-Gießen überlassen.)

Der Tumor wurde bei einem 62jährigen Mann durch Resektion einer Rippe gewonnen. Er war ringsum abgekapselt, grobknollig und saß etwa am Übergang des knöchernen Teiles der Rippe in den Knorpelteil. Die knotige Verdickung lag hauptsächlich nach innen, so daß bei der Operation die Pleura zum Teil mitentfernt werden mußte. Der Kranke hatte noch einen weiteren Tumor lateralwärts von diesem. Er wurde zunächst für ein Lipom gehalten und nicht angegriffen. Als er nach einiger Zeit wuchs, wurde er entfernt und erwies sich als ein gleichartiges Myxom; dieser war sicher allein vom knöchernen Teil der Rippe ausgegangen und waren seine myxomatösen und indifferentzelligen Wucherungen vom Periost abzuleiten. Der Kranke wurde geheilt entlassen und befindet sich zur Zeit (ein halbes Jahr nach der Operation) bei guter Gesundheit.

Je reichlicher myxomatöse Formationen eingestreut sind, um so bösartiger ist in der Regel der Tumor. Reine Myxome sind bekanntlich sehr proliferationsfähig. Über die malignen Varianten wird später bei den Myxochondrosarkomen noch zu sprechen sein.

5. Äußere oder periphere Osteochondrome und multiple kartilaginäre hereditäre Exostosis.

Gegenüber dem vorigen Kapitel sollen im vorliegenden Abschnitt diejenigen knorpelig-knöchernen Geschwulstwucherungen besprochen werden, die, vom Periost entsprungen, in ihrem Wachstum peripher, nach außen gerichtet sind. Gewiß werden hinsichtlich der Unterscheidung, ob zentral oder peripher, manche Chondrome oder Osteochondrome besonders solche von platten Knochen, wie erwähnt, Schwierigkeiten bereiten. Im Prinzip scheint mir aber heute diese Einteilung die gegebene.

Hinsichtlich der multiplen kartilaginären hereditären (m. k. h.) Exostosis sei von vornherein betont, daß sie aus verschiedenen noch zu erörternden Gründen nicht als Hyperplasie angesprochen werden kann, sondern zu den Geschwülsten gerechnet werden muß. Eine Besprechung des Schrifttums der m. k. h. Exostosis darf sich im Rahmen des vorliegenden Artikels wohl auf einige Hauptarbeiten

beschränken. Die Darstellung hat sich besonders auf die neuen histologischen Befunde einzustellen, weshalb hier die schon erwähnten, aber im Schrifttum nicht genügend bekannten Untersuchungen E. MÜLLERS eine ausführliche Darlegung erfahren sollen. Die Frage der Vererbung ist, wie hier eigens nochmals erwähnt sei, zusammenfassend für alle Knochengeschwülste im 3. Hauptteile besonders behandelt.

Die Bezeichnung Exostose stammt nach R. VIRCHOW von GALEN, die Bezeichnung kartilaginäre Exostose von ASTLEY COOPER, der sie allerdings noch in doppelter Weise anwendet und von äußeren und inneren knorpeligen Exostosen spricht; letztere entsprechen den heutigen Enchondromen, die ja auch weitgehend Verknöcherungen aufweisen können. R. VIRCHOW unterschied nach der Zusammensetzung ein Osteoma durum, s. eburneum, ein Osteoma spongiosum und ein Osteoma medullosum, s. myelodes. Nach der Entstehung trennt er heteroplastische Osteome, die — in anderer Auffassung des Wortes heteroplastisch als heutzutage — die in Weichteilen entstehenden darstellen und von denen er eine Gruppe als parostal bezeichnet, und hyperplastische, „also homologe Gewächse“, welche „an schon existierenden Knochen“ entstehen. Bei den hyperplastischen Osteomen, die allein hier zu besprechen sind, unterscheidet er Exostosen und Endostosen, welche Bezeichnungen noch heute gelten. Bei den Exostosen trennt er wieder in kartilaginäre und in „aus Bindegewebe entstehende“; bei den letzteren „stünde natürlich die Beinhaut oben an“.

R. VIRCHOW, und auch die Zeit vor ihm, wußte schon, daß die häufigsten Orte, an denen man die kartilaginären Exostosen findet, die langen Röhrenknochen, insbesondere Oberschenkelknochen, Oberarmknochen und Schienbein sind, und an diesen wieder die Gegenden, in denen die starken Muskelninsertionen liegen, also an Oberarm und Schienbein das obere, am Oberschenkelknochen das untere Ende. Nächstdem scheinen VIRCHOW die flachen Knochen, vor allem das Schulterblatt und das Darmbein, der genannten Veränderung ausgesetzt zu sein. Die Frage, wo kommt der Knorpel her, ist nach VIRCHOW „keineswegs vollständig ermittelt worden“. „Man weiß“, so fährt VIRCHOW fort, „daß sehr viele von diesen Formen ähnlich den Enchondromen in den ersten Lebensjahren existieren, und daß sie im Laufe der Entwicklungszeit weiter wachsen, ähnlich wie die Knochen sich vergrößern. Es liegt daher nahe anzunehmen, daß schon in der Bildungsgeschichte der Knochen der Grund für die Deviation der Entwicklung gelegt wird. . . . Die Erfahrung ergibt aber, daß solche Exostosen besonders häufig an Punkten vorkommen, wo noch längere Zeit hindurch Knorpel fortbesteht; so namentlich in der Gegend . . . der intermediären Knorpelschicht. . . . Da liegt es sehr nahe zu vermuten, daß aus diesem Zwischenknorpel in einer relativ frühen Zeit des Lebens durch eine Reizung, welche die Oberfläche trifft, eine ungewöhnliche seitliche Wucherung erzeugt wird. . . . Allein wir wissen, daß unter Umständen auch Knorpel im Periost erzeugt wird. Das geschieht nicht allein nach Frakturen bei der Kallusbildung, sondern auch an Stellen, wo durch ungewöhnliche Anlagerung von Knochenanteilen, z. B. bei Luxationen und Subluxationen, durch anhaltenden Druck auf das Periost ein Reizungszustand gesetzt wird, und es ist daher immerhin möglich, daß ohne eine primäre Deviation der Knorpelentwicklung auch in der späteren Zeit des Lebens eine derartige Knorpelentwicklung aus dem Periost zustande kommen könnte“. Man sieht VIRCHOW erwägt alle Möglichkeiten! Und seine Ausführungen lauten anders, als sie in der Regel kurz hingestellt werden. Weiter heißt es bei VIRCHOW: „Diese knöchernen Ekchondrosen können unter Umständen ihren Knorpel ganz und gar verzehren. . . . Wäre die Annahme richtig, daß die knorpelige Exostose überhaupt auf diese Art entsteht, so könnte sie in die Reihe der ossifizierenden Ekchondrosen gerechnet werden. Wenn ich sie bei den Osteomen mit aufführe, so geschieht es, abgesehen davon, daß der Knorpel hier regelmäßig als ein mehr transitorisches Gewebe, der Knochen als typisches Ende der Bildung erscheint, auch aus dem Grunde, weil diese Art der Entwicklung bis jetzt nicht sicher festgestellt ist.“ Bei der Betrachtung der einzelnen Knochengewächse unterscheidet er freilich nicht mehr besonders die kartilaginäre Exostosis; die knorpeligen Überzüge erwähnt er dabei nicht oder nur aus dem Schrifttum gelegentlich. — Bei der Exostosis subungualis der großen Zehe, auf welche insbesondere durch A. COOPER, LISTON und DUPUYTREN die Aufmerksamkeit gelenkt worden war und die gewöhnlich auf der oberen Fläche der letzten Phalanx entweder unter dem Nagel oder an der Seite desselben sitzt, erwähnt unter anderem VIRCHOW, daß nur PAGET in einem Falle an der Oberfläche die Knorpellage gefunden hätte. VIRCHOW erscheint es nicht richtig, diese Exostosis subungualis der großen Zehe den knorpeligen Exostosen zuzurechnen. Wir werden später von dieser Exostosis näher zu sprechen haben. — VIRCHOW stellt dann den Begriff der Exostosis trochlearis auf, auf der im Bereiche einer vorbeilaufenden Sehne „eine Art Artikulation mit knorpeligem Überzug vorhanden ist“. — Hinsichtlich der „vielfachen (multiplen) Osteome“ gebraucht VIRCHOW die zusammenfassende Bezeichnung „ossifizierende Diathese“; schon seit langer Zeit kenne man Fälle von „ausgezeichneter Multiplizität von Exostosen“. Er führt eine große Anzahl von Fällen an, die aber neben der

multiplen Exostosis offenbar auch die sog. Myositis ossificans betreffen (ABERNETHY, HUTCHINSON, HAWKINS, HENRY, ROGERS, SKINNER, LARREY und EBERT). Den Fall EBERT, in dem bei einem 10jährigen Jungen an Röhrenknochen, Rippenenden, Becken und Schulterblatt vielfache „spongiöse Exostosen“ aufgetreten waren, gibt VIRCHOW genauer wieder; eine Abbildung läßt sicher m. k. h. Exostosis diagnostizieren. Auch die Wirbelkörper ließen, so schreibt VIRCHOW, kleine rundliche Knöpfe erkennen, die wie Hirsekörner oder Erbsen dem Knochen aufsaßen. Nach der Krankengeschichte wird eigenartigerweise von VIRCHOW die Entstehung der verschiedenen Exostosen als Folge eines rezidivierenden Rheumatismus angesehen. Der erwähnte Knabe war ins Wasser gefallen und bekam im Anschluß daran heftigen fieberhaften „Gelenk- und Muskelrheumatismus“. Bei der Beurteilung dieses Falles glaubt VIRCHOW ihn als eine infantile Varietät des „Rheumatismus nodosus“ anzusprechen zu sollen. Andererseits kennt VIRCHOW die Erblichkeit dieser Fälle und erwähnt die zugehörige Literatur (LLOYD, STANLEY, CRUVEILHIER, NAST); auch kongenitale Fälle führt er an (HUTCHINSON, DUPUYTREN, VIX). Wie gesagt, hält VIRCHOW die verschiedenen äußeren Knochenbildungen nicht auseinander. Er betont allerdings die Schwierigkeiten der Nachprüfung an mazerierten Skeleten und denkt wenigstens daran, daß auch knorpelige Exostosen zum Teil vorliegen könnten.

Daß multiple kartilaginäre Exostosen und Enchondrome zuweilen am selben Kranken vorkommen, ist eine schon den älteren Autoren bekannte Beobachtung; eine besonders charakteristische Abbildung in dieser Beziehung hat O. WEBER von einem Fall entworfen. — BESSEL-HAGEN wies ferner im Anschluß an v. RECKLINGHAUSEN, v. VOLKMANN, MEYER, BRENNER und SEYDEL auf die häufige Vergesellschaftung der m. k. h. Exostosis mit Wachstumsstörungen hin.

Eine ausgezeichnete Darstellung der Exostosen gibt M. B. SCHMIDT in den Ergebnissen der allgemeinen Pathologie 1902. Er scheidet 1. die kartilaginären oder epiphysären und 2. die bindegewebigen Exostosen, zu denen er sowohl die periostalen als auch die tendinösen rechnet. Diese zwei Klassen umfassen nach SCHMIDT den Hauptteil aller an der Oberfläche hervortretenden Osteome und in beiden besteht eine große Neigung zur Multiplizität. „Die kartilaginären Exostosen sind — nach SCHMIDT — nicht in größerem Umfang knorpelig vorgebildet, sondern die Eigenart gegenüber den gemeinen ossifizierenden Enchondromen liegt darin, daß sie offenbar sehr früh ossifizieren und beim weiteren Wachstum dauernd die Verknöcherung unmittelbar der Knorpelproliferation folgt. So sind die größeren Enchondrome, welche zusammen mit multiplen Exostosen wiederholt gefunden wurden, nicht mehr als Vorstufe von typischen Exostosen zu betrachten, sondern als auf gleicher Anlage, wie diese, nach anderer Richtung entwickelte Bildungen.“ Weiter fährt M. B. SCHMIDT fort: „Über einen Zusammenhang jüngster Exostosen mit dem Intermediärknorpel selbst fehlen zunächst positive Beobachtungen, dagegen liegen mehrfache Befunde vor, welche eine Entstehung derselben aus überschüssig gebildeten, zum mindesten vom Stammknorpel abgesprengten Knorpelinseln wahrscheinlich machen und die innige genetische Verwandtschaft mit den Enchondromen dartun.“ „Hervorzuheben ist in dieser Beziehung neben den Fällen v. RECKLINGHAUSENS und MARLES, wo neben den Exostosen kleine Knorpelauswüchse, welche vielleicht noch als Vorstufen derselben zu betrachten sind, existierten, vor allem die Mitteilung von CHIARI: Hiernach lagen bei einem 19jährigen Individuum mit massenhaften kartilaginären Exostosen kleinste Knorpelinseln in die Knochenoberfläche von Becken, Femur und Tibiae eingesenkt“. Hinsichtlich der Frage der Rhachitis spricht M. B. SCHMIDT sich dahin aus, daß wohl sicher Fälle mit Rhachitis, zu denen er die von VOLKMANN, MARLE, VIRCHOW u. a. zählt, beschrieben sind, aber ihre Zahl sei sehr gering und „ein Moment, welches die Bedeutung der Rhachitis sehr herabsetzt, liegt in der exquisiten Erblichkeit der multiplen Exostosenbildung“. „Wiederholt ist die Erkrankung durch drei, von PRINCE sogar durch 5 Generationen einer Familie verfolgt worden.“ In diesem Zusammenhang weist M. B. SCHMIDT auch darauf hin, daß der Erbgang mitunter besonders ein Geschlecht, z. B. bei H. FISCHER lediglich, bei HEYMANN vorwiegend den männlichen Teil der Familie betrifft, was durch spätere Fälle bekräftigt wird. Den schon oben angeführten, von VIRCHOW benannten kongenitalen Fällen fügt SCHMIDT die Veröffentlichungen von REULOS, M. MEYER und DRESCHER an. Namentlich betont SCHMIDT als Beweis dafür, daß die multiplen kartilaginären Exostosen, wenigstens in der Mehrzahl der Fälle, auf eine schon im Embryonalleben einsetzende Anomalie der endochondralen Ossifikation zurückgehen, die Wachstumsstörungen des exostotragenden Skelets, die sich scheidet lassen 1. in Störungen der Körperproportionen, 2. in Längendifferenzen symmetrischer Teile durch Verkürzung einzelner Knochen, 3. in partielle Defekte (REICH, v. RECKLINGHAUSEN, BESSEL-HAGEN, R. v. VOLKMANN, F. SCHÄFER, v. KRYGER, BRENNER).

Daß das untere Femur-, das obere Tibia- und das untere Humerusende am häufigsten von Exostosen ergriffen sind und bei der m. k. h. Exostosis im allgemeinen die großartigsten Neubildungen zeigen, stimmt nach M. B. SCHMIDT mit dem Gesetz überein, daß generelle Störungen der endochondralen Ossifikation am häufigsten und am intensivsten an denjenigen Knochen und Knochenenden zum Ausdruck kommen, welche die höchste Wachstumsenergie

besitzen. Als große Ausnahme ist es zu betrachten, wenn, wie in HUBERS Fall, in erster Linie die Rippen und kurzen Knochen, dagegen die langen Knochen nur wenig betroffen sind.

Besonders macht M. B. SCHMIDT noch aufmerksam auf sonstige Formeigenschaften der Knochen bei m. k. h. Exostosis, auf Abplattungen (HENKING — beide Humerusschäfte platt statt zylindrisch) und Verbreiterungen (SONNENSCHNEID — unteres Femurende verbreitert, eigener Fall von M. B. SCHMIDT — Verdickung an den Enden der langen Röhrenknochen und Abplattungen besonders an der zu kurz gebliebenen Ulna). Ferner erscheint M. B. SCHMIDT nicht genügend beachtet, daß überhaupt gerade diejenigen Teile der Zirkumferenz eines Knochens die Basis einer kartilaginären Exostosis abgeben, an denen Insertionen von Muskeln, Sehnen und Faszien stattfinden, so die beiden Lefzen der Linea aspera femoris, die Crista radii, am Humerus die Ansatzstelle des Musculus deltoideus. Bezüglich der Kombination von gesteigerter endochondraler und bindegewebiger Ossifikation weist M. B. SCHMIDT besonders auf den Fall von H. BRAUN hin; in diesem bestanden symmetrisch vom Unterende beider Humeri ausgehende 5 bzw. 6 cm lange überknorpelte Exostosen bei einem „Individuum, welches die ausgesprochenste, auch mit Mikrodaktylie verbundene Myositis ossificans und dieser zugehörige multiple Exostosen trug“. M. B. SCHMIDT glaubt besonders aus den vorkommenden Verkleinerungen von Exostosen und Rückbildungsvorgängen an ihnen (v. VOLKMANN, HARTMANN, BESSEL-HAGEN) schließen zu sollen, daß die m. k. h. Exostosis nicht als echte Geschwulstbildung aufzufassen, sondern den einfachen hyperplastischen Bildungen an die Seite zu setzen sei.

Über die subunguale Exostose der großen Zehe, welche, in der Regel wenigstens, ohne Beteiligung des übrigen Skelets auftritt, ist nach M. B. SCHMIDT noch keine sichere Entscheidung getroffen, ob sie den knorpeligen oder bindegewebigen Exostosen zuzuzählen ist. „Es ist vielfach“, so fährt M. B. SCHMIDT fort, „zugunsten der Ableitung dieses pyramidenförmigen Auswuchses vom Knorpel geltend gemacht, daß er immer bei jugendlichen Individuen auftritt; indessen ist in demjenigen Alter, in welches gewöhnlich der Beginn fällt, in dem 2. oder im Anfang des 3. Jahrzehnts, der vordere Teil der Endphalanx, den er einnimmt, schon weit von der am hinteren Ende des Gliedes gelegenen Epiphysenlinie abgerückt.“ M. B. SCHMIDT läßt mit VIRCHOW die Möglichkeit zu, daß die Knorpelschicht der subungualen Exostose sich sekundär infolge traumatischer Insulte bildet. Ferner haben, während von v. GENCIK, PAGET, VOLKMANN die überziehende Knorpelschicht betonen, SISTACH, HERGOTT u. a. nur einen bindegewebigen Überzug konstatiert. VELLEAU hat die gleiche Bildung auch an anderen Zehen und an Fingern, RIED speziell am kleinen Finger beobachtet. Wie sich diese verschiedenen Beobachtungen erklären, wird aus den später angefügten, auf eigenen Beobachtungen gegründeten Ausführungen hervorgehen (s. S. 118 und 119).

STARK hat sich mit der m. k. h. Exostosis vom klinischen, KIENBÖCK in neuerer Zeit besonders vom radiologischen Standpunkt aus befaßt. KIENBÖCK beschreibt teils einfache glatte, teils gewucherte „luxurierende“ Auswüchse. Bei den einfachen handele es sich „um ziemlich regelmäßige Ausstülpungen des spongiosen Knochengebietes bei verdünnter Rindenzone, bei den luxurierenden um Auffaserung der oberflächlichen Teile des Auswuchses in blumenkohlartige Bilder“. „Im knorpeligen Überzug besonders der größeren unregelmäßigen blumenkohlartigen Formen treten oft umfangreiche Verkalkungen auf, die dann das Röntgenbild komplizieren und eventuell die Differentialdiagnose gegenüber maligner Entartung in Erwägung ziehen lassen. Die Auswüchse sind häufig diaphysenwärts gerichtet. Keineswegs sind jedoch nur solche Geschwülste vorhanden.“ Auch KIENBÖCK betont außerdem mehr gleichmäßige Auftreibungen der Knochenabschnitte, Verkrümmungen und Verkürzungen von Knochen. Der Beginn des Leidens fällt nach KIENBÖCK in die Kinderjahre und ins Jugendalter; während der Pubertät wird aber häufig erneutes Wachstum beobachtet.

Daß bei der m. k. h. Exostosis an einer Stelle sich ein besonders großer Tumor entwickelt, ist nicht selten und war schon gelegentlich erwähnt. Es ergibt sich daraus ein weiterer Vergleichspunkt mit den im vorigen Abschnitt behandelten Chondromen. In der Regel handelt es sich auch bei den besonders großen Tumoren um chondromatöse oder wenigstens vorwiegend chondromatöse Wucherungen. Speziell beobachteten KIENBÖCK und MOSENTHAL bei typischer familiärer kartilaginärer Exostosis die Umwandlung einer Exostose in eine große chondromatöse Geschwulst, in ein „eigentliches Osteochondrom“. KIENBÖCK hat dafür die Bezeichnung „epi-exostotisches Chondrom“ gebraucht.

Daß auch sarkomatöse Umwandlungen bei der m. k. h. Exostosis vorkommen, haben einzelne Fälle dargetan. Nach v. BRAMANN hatte sich bei einer Patientin, bei der im Alter von 12 Jahren eine kartilaginäre Exostose des Humerus abgemeißelt worden war, 7 Jahre später an derselben Stelle ein Osteochondrosarkom entwickelt. Bei dem oben schon kurz erwähnten von CHIARI beschriebenen Fall

eines 19jährigen Mädchens mit massenhaften (CHIARI nennt die Zahl 1000) über das ganze Skelet verstreuten Exostosen und kleinen kortikalen Knorpelinseln fand sich am Humerus ein großes „Spindelzellsarkom mit peripher eingesprengten Knorpelherden“. CIECHANOWSKI erwähnt bei einem 30jährigen Mann mit m. k. h. Exostosis ein rasch auf Kindskopfgröße angewachsenes „fusozelluläres Sarkom“ der Beckenschaufel, das zum baldigen Rezidiv und Tod unter Metastasen geführt hat. „Zahlreiche erbsen- bis walnußgroße Metastasen saßen in der Leber“; ferner gibt CIECHANOWSKI solche im Schambein, im Sternum, in der 1. und 3. linken Rippe, sowie im 3. und 9. Brustwirbel an, wobei aber aus der kurzen Beschreibung sich nicht beurteilen läßt, ob es sich dabei nicht doch um primäre Wucherungen gehandelt hat. Dem Fall ist, worauf hingewiesen sei, ein sehr charakteristischer Stammbaum beigegeben, wonach Großvater, Onkel, beide Brüder, Vater, sowie der eigene Sohn und die beiden Söhne eines Bruders befallen waren; die Schwester und deren Kinder (3 Söhne und 3 Töchter) waren frei. JAEGER weist auf eine Mitteilung von BORCHARDT betreffs sarkomatöser Umwandlung hin, gibt aber die Literaturangabe nicht hinzu. MOSENHTIN beschreibt bei einem 13jährigen Jungen, dessen Bruder gleichfalls an m. k. h. Exostosis leidet, einen überkindsaustgroßen knollig-höckerigen blumenkohllartigen chondromatösen Tumor mit „Verknöcherung“, dessen Ursprung, ob von Tibia oder Fibula, er nicht feststellen konnte. MOSENHTIN spricht den Tumor als bösartig an, weil er von dem einen auf den anderen Unterschenkelknochen übergreifen hätte. Nach dem beigegebenen Röntgenbild möchte ich glauben, daß er von der Fibula ausgegangen und die Tibia bogenförmig eingedellt hat; auch histologisch (WINKLER-Posen) machte der Tumor, wie eigens erwähnt sei, nicht den Eindruck der Bösartigkeit. Weiter gehören hierher Beobachtungen von GESCHICKTER und COPELAND sowie anderer Amerikaner. In diesem Zusammenhang möchte ich nicht versäumen, nochmals auf das gelegentliche gleichzeitige Vorkommen von m. k. h. Exostosis und Enchondromen am selben Kranken hinzuweisen und vor Verwechslungen zu warnen; gerade von den Enchondromen können dann, wie der Fall O. WEBER zeigte, besonders große Tumoren und sarkomatöse Umwandlungen ausgehen. Auf die sekundäre maligne Entartung wird bei der Behandlung des osteogenen Sarkoms nochmals eingegangen werden.

Hinsichtlich besonderer Lokalisationen sei auf den Fall JAEGER hingewiesen, in dem bei einem Neugeborenen besonders die Rippen von multiplen kartilaginären Exostosen befallen waren. Ferner kommen, wenn auch selten, kartilaginäre Exostosen bzw. Osteochondrome an der Kniescheibe vor. ANZILOTTI beschreibt bei einem 10jährigen Knaben neben einer kleinen wahren Exostose am Condylus externus femoris ein seit dem 6. Lebensjahr bemerktes, kapuzenartig der Kniescheibe mit schmaler Basis aufsitzendes, in Knochen und Knorpel lebhaft wucherndes Osteochondrom. PELLEGRINI fand in einem Fall mehrere Exostosen an ungewöhnlichen Stellen, und zwar in der Fossa iliaca externa, an den Knöcheln und eine an der Hinterfläche der Patella. KAISER sah bei einer 18jährigen Patientin eine 7:6:3,5 cm große „Exostosis cartilaginea“ der Kniescheibe, wobei von dem Vorkommen weiterer kartilaginärer Exostosen nicht die Rede ist. Die Resignation KAISERS über die genetische Erklärung, „da die Patella keine Epiphysenlinie besitzt“, wäre behoben worden, wenn ihm die Arbeit E. MÜLLERS bekannt geworden wäre; die Patella gehört ja bekanntlich wie alle Sesambeine zu den knorpelig vorgebildeten Skeletteilen. RAGAR erwähnt bei einem 9jährigen Knaben ein 9,5 cm im Durchmesser fassendes „Enchondroma patellae“, das vom äußeren oberen Rand der Kniescheibe ausgegangen ist und wohl auch hierher gehört. Auch an der Oberfläche des Fersenbeins sind kartilaginäre Exostosen beobachtet.

SCHINZ und UEHLINGER bilden drei interessante Fälle großer solitärer Osteochondrome ab. Die Autoren betonen mit Recht die notwendige Kenntnis dieses Krankheitsbildes, weil es häufig schon zu Verwechslungen mit osteogenem Sarkom Anlaß gegeben hat. Der erste Fall betrifft das proximale Drittel des Humerus eines 11jährigen Jungen. Wegen Deformierung und Funktionsbehinderung entfernt, erwies die Geschwulst sich histologisch als gutartig; ihr Träger lebt seit 9 Jahren rezidivfrei. Nach der basalen ausgedehnten Knochenbildung möchte ich ein peripheres Osteochondrom annehmen. SCHINZ und UEHLINGER stellen die Differentialdiagnose Osteochondrom oder große kartilaginäre Exostose. Das zweite gleichfalls wegen Funktionsbehinderung vom Oberarm entfernte Osteochondrom gehörte einem 46jährigen Mann an, war knochenhart und zeigte große unregelmäßige Partien aus hyalinem reichlich verkalktem Knorpelgewebe; auch dieses ist wohl als peripheres anzusprechen. Der Kranke ist seit 7 Jahren rezidivfrei. Im dritten Falle handelt es sich abermals um eine Geschwulst der oberen Humerusmetaphyse; das blumenkohlartige Gewächs zeigte histologisch „neben Knorpelinseln reichlich Kalkknorpel und Knochengewebe mit Fettmark“. In Hinsicht auf den exquisit peripheren Sitz und die reichliche Knochenbildung ist auch dieser Tumor als periostal mit peripherem Wachstum aufzufassen. Die großen äußeren Osteochondrome sind in der Regel an den Röhrenknochen durch einen breiten knöchernen Fuß ausgezeichnet, mit dem sie dem Skelet aufsitzen, und unterscheiden sich durch ihn von den zentralen Osteochondromen. Hier und da ist in dieser Hinsicht aber auch kein sicherer Befund zu erheben.

Neben großen äußeren solitären Osteochondromen kommen auch kleinere solitäre derartige Geschwülste in Gestalt von kartilaginären Exostosen vor, an ungewöhnlichen Stellen, von denen einige oben genannt sind, und auch an solchen Knocheiten, an denen die m.k.h. Exostosis zu Hause ist. Mitunter sind einige wenige verstreut zu finden.

Ich gebe in Abb. 65 das exartikulierte Bein eines 37jährigen Mannes wieder: Ein großes Chondrom des Femur hat zu kugelförmiger Auftreibung des Oberschenkels geführt, an der Oberfläche sind atrophische Hautstellen sichtbar. Abb. 66 zeigt das Chondrom auf einem Längsschnitt; mehrfach sind Zystenbildungen eingetreten. Der Tumor bestand mikroskopisch aus reinen Knorpelmassen, die zum großen Teil erweicht waren. Metastasen in den Leistenlymphknoten fanden sich nicht. Der Tumor soll angeblich seit 9 Jahren bestehen; jedenfalls ist er in dieser Zeit stärker gewachsen. An anderen Knochen waren Exostosen oder Chondrome nicht festzustellen, auch waren dem Patienten in seiner Familie Fälle von solchen Skeleterkrankungen nicht bekannt. Ein größerer knöcherner Fuß war hier nicht nachzuweisen; der Tumor entsprang aber außen an einem umschriebenen Abschnitt. Das Gewicht des exartikulierten Beines betrug 22,5 kg. Der Patient wog nach der Operation nur noch 37,4 kg. Der größte Umfang des Oberschenkels betrug 101 cm. Der Oberschenkel allein, ohne Unterschenkel, war 14,5 kg schwer. Nach etwa 4 Monaten wurde der Patient als geheilt entlassen; er hatte zuletzt wieder ein Gewicht von 45,5 kg erlangt. Ich gebe diese Zahlenangaben zur Veranschaulichung der Mächtigkeit des Tumorwachstums und des Kräfte- und Säfteentzuges wieder. — Ganz ähnlich liegt der 1. Fall von KIM; es handelt sich dabei um einen 33jährigen Mann (Japaner) und um ein Chondrom im mittleren Teil des Humerus; die Anschwellung wurde in diesem Falle 4 Jahre vor der Amputation zuerst bemerkt; im letzten Jahr hatte das Wachstum rasch zugenommen und schließlich zu einem Umfang gleichfalls von 101 cm geführt. Dabei histologisch auch keine maligne Entartung und keine weiteren Tumoren im Skelet! Offenbar handelt es sich auch hier um ein peripheres Chondrom. Nach dem Röntgenbefund war der Schatten des Humerus noch gut erhalten, die Kortikalis im mittleren Drittel nur aufgeheilt; der Tumorschatten selbst war zentral homogen, peripher wolkig.

Auf Abb. 67 ist das Skelettschema von GESCHICKTER und COPELAND wiedergegeben mit Eintragung der Lokalisationshäufigkeit der „Osteochondrome“. Bei diesem Schema muß indessen, worauf GESCHICKTER und COPELAND selbst hinweisen, berücksichtigt werden, „daß die auf dem Schema eingetragenen Tumoren des Schädels und der Kiefer sonst oft in die Gruppe der Exostosen“ — womit die reinen osteomatösen Auswüchse gemeint sind — „eingereiht werden und den differenten Typus bindegewebiger Verknöcherungen darstellen“. Ferner fallen einige mitberechnete Tumoren der kurzen Knochen von Händen und Füßen

in die Kategorie der aberrierenden Sesambeine. Bindegewebige Exostosen und Osteome bespreche ich im nächsten Abschnitt.

Überblicken wir das über die peripheren knorpelig-knöchernen Geschwülste bisher Gesagte, so hebt sich vor allem das Bild der m.k.h. Exostosis heraus. Mitunter beschränken sich die Neubildungen auf die distalen Femur-



Abb. 65. Chondrom des Oberschenkels. (Ex-artikulation, nähere Angaben siehe Text.) (Leipziger Pathologisches Institut L.N. 96/05, 37jähr. Mann.)



Abb. 66. Dasselbe wie Abb. 65. Das Chondrom ist zum Teil zystisch erweicht. Sein Ursprung sitzt an der Grenze zwischen mittlerem und unterem Drittel des Femur. (Keine Metastasen.)

und proximalen Tibiametaphysen, vielfach sind aber darüber hinaus weitere Skeletteile, insbesondere die proximalen Metaphysen von Humeri und Femora ergriffen und kann eine generalisierte Ausbreitung vorliegen. Daneben gibt es Fälle, in denen kartilaginäre Exostosen bzw. periphere Osteochondrome multipel, aber an ungewöhnlichen Stellen auftreten; in der Regel sind die Auswüchse dann weniger reichlich. Schließlich kommen sie solitär im Bereiche der Lieblingslokalisationen der m.k.h. Exostosis oder an weniger häufig ergriffenen Skeletteilen vor. Sowohl die solitären Neubildungen, wie auch Einzeltumoren der

multiplen Form, insbesondere auch der m.k.h. Exostosis können sehr groß werden, in seltenen Fällen auch sarkomatös entarten. Der Erbgang der m.k.h. Exostosis ist dominant und betrifft vorwiegend Männer; nicht selten ist es so, daß beim Vater nur wenige, beim Sohn reichliche Neubildungen festzustellen sind. Im Schrifttum



Abb. 67.



Abb. 68.

Abb. 67. Verteilung der Exostosen und Osteochondrome am Skelet (s. zusätzliche Bemerkungen im Text). Vollrot: Stellen häufigsten Befallenseins; kreuzweise rot schraffiert: weniger häufig befallene Stellen; einfach rot schraffiert: Stellen, die gelegentlich oder selten befallen sind. (Aus GESCHICKTER und COPELAND: Tumors of bone, p. 25. 1931.)

Abb. 68. Multiple kartilaginäre hereditäre Exostosis. 26jähr. Mann. Mazerationspräparate von rechter Tibia, Fibula und Humerus. [Aus ENNO MÜLLER: Beitr. path. Anat. 57, 236 (1913).]

wird auch auf das solitäre Vorkommen bei Angehörigen von Exostotikerfamilien hingewiesen. Sonst ist das solitäre Osteochondrom nach SCHINZ und UEHLINGER ein „wahrscheinlich rezessiv sich vererbendes Leiden“. Sonach bestehen hinsichtlich des Vorkommens genaue Parallelen zu den zentralen Chondromen und Osteochondromen. Gleiches gilt hinsichtlich des Lebensalters der befallenen Personen. Ferner können im Erbgang zentrale und periphere Geschwulstbildungen

dieser Art vergesellschaftet sein; in dem mehrfach erwähnten Falle O. WEBER (s. S. 104 und 106) fand sich nicht nur an dem verstorbenen genau beschriebenen Kranken, sondern auch offenbar bei mehreren Verwandten ein gleichzeitiges Vorkommen von multiplen kartilaginären Exostosen und Enchondromen. Es besteht schon aus diesem Grund kein Anlaß, die einen zu den Geschwülsten zu rechnen, die anderen als „Hyperplasien“ aufzufassen.

Wenn ich nun auf die von MARCHAND veranlaßte und im Jahre 1914 veröffentlichte Arbeit E. MÜLLERS speziell eingehe, so soll sich damit der Beweis für die Geschwulstnatur der m. k. h. Exostosis schließen. Zugleich sollen aber MÜLLERS histologische Feststellungen eine Grundlage für die Vorstellung vom Geschwulstbeginn bilden. Die Arbeit enthält auch ein vollständiges Verzeichnis des Schrifttums. Auf Abb. 68 gebe ich aus MÜLLERS Arbeit von dem hauptsächlich von ihm bearbeiteten Fall eines 26jährigen Mannes rechte Tibia und Fibula sowie den rechten Humerus in mazeriertem Zustand wieder; Abb. 12 hatte schon einen histologischen Hauptbefund gebracht. Im nachstehenden zitiere ich E. MÜLLER größtenteils wörtlich.

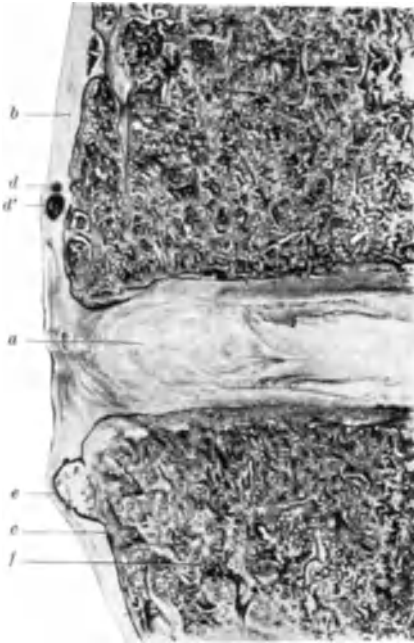


Abb. 69. Derselbe Fall wie Abb. 68. Multiple kartilaginäre hereditäre Exostosis. Längsschnitt durch zwei Brustwirbel. *a* Zwischenwirbelscheibe; *b* äußere Periostschicht; *c* innere osteogenetische Schicht des Periosts; *d*, *d'* Knorpelinseln, die, wie sich auf Serienschnitten zeigt, den äußeren Zellagen der osteogenetischen Schicht eng angeschlossen liegen; *e* Knorpelinseln, der osteogenetischen Schicht aufsitzend; *f* Spongiosa des Wirbelkörpers. Photo, Vergr. etwa 7fach. [Aus ENNO MÜLLER: Beitr. path. Anat. 57, 253 (1913).]

E. MÜLLER hat aus dem, was vor ihm das Schrifttum gebracht hatte, und aus dem, was seine eigenen Untersuchungen lehrten, vor allem den Beweis geführt, daß die kartilaginären multiplen Exostosen nicht durch Abspaltung vom Wachstumsknorpel entstehen: Wohl hatte M. B. SCHMIDT die bezügliche Fragen auch ventiliert, war aber doch schließlich zu der alten Ansicht zurückgekehrt. CHIARI hatte in dem von ihm beschriebenen Fall eines 19jährigen Mädchens neben multiplen kartilaginären Exostosen „multiple Knorpelinseln“ in „grubigen Vertiefungen der Knochenoberfläche“, d. h. also wahrscheinlich mit periostaler Lokalisation vorgefunden. Die Schlußfolgerung, daß unmöglich diese Knorpelinseln aus den unveränderten Epiphysenknorpeln entstanden sein können, hat er nicht gezogen, sondern an der alten Hypothese festgehalten, indem er die Knorpelinseln auf den Wachstumsknorpel zurückführt. Auffallend mußte ferner die diaphysäre Lokalisation an solchen Skeletteilen sein, an denen keine eigentlichen Epiphysenlinien existieren, so an Phalangen, Metakarpen und knöchernen Rippenabschnitten. Wollte man hier eine Störung der endochondralen Ossifikation an-

nehmen, so müßten sich die exostotischen Auswüchse hauptsächlich um die Zwischenknorpelscheiben gruppieren, um die proximalen Phalangenenden, die Köpfchen der Metakarpen des zweiten bis fünften Fingers und die Basen der ersten Metakarpen. Indes fand E. MÜLLER sie auch an den Köpfchen der ersten Metakarpen und Phalangen, sowie an den Basen der Metakarpen des zweiten bis fünften Fingers, wo es keine Epiphysenfugen gibt, verteilt; auch an den Rippen saßen die Exostosen weit über die Rippenkörper verstreut. Besonders seien die Knorpelinseln im Periost der Wirbel durch eine Abbildung MÜLLERS (Abb. 69) illustriert. In MÜLLERS Sinn spricht ferner die Beobachtung angeborener Exostosen. Besonders der von DRESCHER mitgeteilte Fall — eine Exostose an dem oberen Diaphysenende des Humerus bei einem Neugeborenen — hätte unbedingt für die Unabhängigkeit der Exostosenbildung von dem Auftreten der Epiphysenkerne und Epiphysenlinien sprechen müssen. Auch das späte Auftreten der Epiphysenkerne an Radius und Ulna im zweiten und fünften, das an Tibia und Fibula im ersten und dritten Lebensjahre ist mit dem frühzeitigen Auf-

treten von Ekchondrosen an diesen Skeletteilen nicht in Einklang zu bringen (E. MÜLLER). Dieser Widerspruch liegt eben in dem allgemein angenommenen, aber pathologisch-anatomisch nie beobachteten Vorgang einer Störung der endochondralen Ossifikation als Erklärung für die m.k.h. Exostosenbildung begründet. Er fällt weg, wenn eine Störung der perichondrialen Ossifikation gilt, wie die ersten Anfänge herdförmiger Knorpelbildung innerhalb der osteogenetischen Schicht des Periosts knorpelig vorgebildeter Knochen beweisen. Solche Knorpelinseln, mögen sie während der intra- oder extrauterinen Wachstumsperiode entstehen, bleiben an der Stelle der abnormen Knorpelwucherung liegen, entfernen sich aber mit Zunahme des Längenwachstums mehr und mehr von der Epiphysenlinie. Nur bei Eintritt stärkeren Knorpelwachstums und stärkerer Verknöcherung am Knorpelgrund werden sie bemerkbar, „während die meisten intra vitam latent bleiben und nur dem pathologischen Anatomen in ihrem reichlichen Vorhandensein in Zukunft nicht entgehen werden“. Neben rundlichen Knorpelinseln finden sich alle Übergänge zu leistenförmig sich ausbreitenden Knorpelmassen, die zum Teil auch wieder eine Verknöcherung vom Knorpelgrund aus erfahren und zu vollkommen verknöcherten Leisten und breitbasigen Protuberanzen werden können. Die Knorpelbildungen kommen ferner auch an Skeletteilen vor, die einer Knochenbildung nicht unterliegen, vor allem als Ekchondrosen an den knorpeligen Rippenstücken. Wie die ersten Anfänge der Knorpelbildung innerhalb der osteogenetischen Schicht des Periosts knorpelig vorgebildeter Knochen waren auch die ersten Knorpelinseln im Perichondrium der knorpeligen Rippenstücke ohne jegliche Abgrenzung gegen das umgebende Perichondrium, mit kontinuierlichem Übergang der „Bindegewebszellen des Perichondriums“ in die Knorpelzellen der eigentlichen Knorpelinseln nachzuweisen. Ob etwa auch das Periost bindegewebig vorgebildeter Knochen Knorpel produzieren kann, ist nach MÜLLER zum mindesten zweifelhaft; „man wird aber bei künftiger pathologisch-anatomischer Untersuchung exostotischer Knochen nicht versäumen dürfen, auch die Schädelknochen eingehend histologisch zu untersuchen“. Die Entwicklungsgeschichte der Klavikula ist nach BRAUS noch ein histogenetisches Problem; nach MALL findet sich beim Menschen „eine eigentümliche Art von Knorpelgewebe, von dem aus der Körper der Klavikula verknöchert“. Jedenfalls ist es interessant, daß in MÜLLERS Fall zahlreiche Knorpelinseln im Schlüsselbeinperiost, sowie subperiostale Knorpelleisten und kartilaginäre Exostosen an beiden Klavikulae vorhanden waren, „ganz im Gegensatz zu dem nur selten beobachteten Vorkommen von kartilaginären Exostosen an den bindegewebig vorgebildeten Knochen“.

Mit diesen aufgeführten Nachweisen hatte E. MÜLLER zugleich einen Strich durch die Rechnung gemacht, die bei der Ätiologie der m. k. h. Exostosis die Rhachitis einsetzte.

Besonders interessant sind ferner die einzelnen histologischen Beobachtungen MÜLLERS. Allgemein vorauszuschicken ist dabei, daß nicht etwa an den m. k. h. Exostosen regelmäßig normale endochondrale Ossifikationen zu beobachten sind. Im Gegenteil betont MÜLLER: Grundzug dieser Verknöcherung ist Unregelmäßigkeit: eine unregelmäßige Anordnung der Knorpelschichten, eine unregelmäßige Abgrenzung des Knorpels vom Knochen durch Verkalkungsrand und Markraumschicht, eine unregelmäßige Durchbrechung der verkalkten Knorpelgrundsubstanz durch weit in den Knorpel eindringende Markkanäle. Und weiterhin ganz wie bei der rhachitischen Verknöcherung eine direkte Umwandlung der Knorpelsubstanz und seiner zelligen Elemente in Knochensubstanz und Knochenkörperchen (s. auch RICHTER und PELS-LEUSDEN): „an Stelle der endochondralen Form des neoplastischen tritt hier die kartilaginäre des metaplastischen Ossifikationstypus“.

Die Knorpelreste im Periost fanden sich oft zu vieren bis sechsen auf 15 mm langen Längsschnitten, gleichmäßig ohne irgendwelche Symmetrie oder Bevorzugung der Epiphysenenden. Ebenso häufig waren kurze Knochen (Wirbelkörper), platte Knochen (knöcherne Rippen, Hüft-, Darm- und Brustbein) und Klavikula, wie lange Röhrenknochen befallen. Als erstes Stadium fand E. MÜLLER (s. Abb. 12) Knorpelbildungen „in Form von rundlichen oder ovalen Inseln inmitten der osteogenetischen Schicht oder sie waren den oberflächlich gelegenen Kernzügen derselben angeschlossen“. Eine scharfe Abgrenzung der Knorpelinseln gegen ihre Umgebung ist nicht vorhanden; die Bindegewebsfibrillen, die im Bereiche der kernreichen Bildungsschicht in engem Verband verlaufen, werden gegen die Peripherie der Knorpelinseln infolge Zunahme einer hyalinen Zwischensubstanz auseinandergedrängt und sind in der glashellen strukturlosen Grundmasse der Knorpelinseln nur noch vereinzelt zu erkennen. Andere Knorpelinseln wölben sich stärker gegen die äußere faserige Schicht des Periosts vor und bestehen aus einem System größerer und kleinerer, unregelmäßig konfigurierter Knorpelzellgruppen. Die am Grunde solcher zellreicher Knorpelinseln gelegene osteogenetische Schicht kann schmal sein oder sie zeigt infolge Vermehrung ihrer Kerne und Gefäße eine deutliche Verbreiterung. In solchen Knorpelinseln ist oft eine Verkalkung eingetreten. Ferner ist die Bildung von Faserknochen vom Rande der unterbrochenen osteogenetischen Schicht aus nachzuweisen. „Verstreut kommen — öfter als vereinzelt — bald in schmalen Zellstreifen, bald in breiten Zellsäulen Zellen vor, die

in rundlichen oder ovalen Formen durch feinfibrilläre Grundsubstanz voneinander getrennt sind oder mit größeren oder eckigen Zellhöfen in einer feinfibrillären mattbläulichen Grundsubstanz liegen.“ Nach E. MÜLLER handelt es sich hier um Übergänge von Knorpel zu Faserknochen. Unter anderen Knorpelinseln, deren Grund durch ein zackiges unregelmäßig breites Band verkalkter Knorpelgrundsubstanz gebildet wird, geht die feinfibrilläre Zwischensubstanz der Bildungsschicht in schmale, zum Teil sich langhinziehende Balken eines mit Eosin hellrötlich gefärbten osteoiden Gewebes über.

Bei den Verknöcherungsvorgängen am Grunde der Knorpelinseln sind die Bilder besonders mannigfaltig. Unter Größenzunahme der Knorpelzellen ordnen diese sich zu Säulen, die allerdings in der Regel nach unten schief auftreten. Die Verkalkung tritt in unregelmäßiger Verteilung zuerst in scharf konturierten Schalenformen oder in breiten geschichteten Kalkringen um die Zellen auf, später auch in der weiteren Zwischensubstanz. An solches verkalktes Knorpelgewebe schließt sich oft metaplastisch osteoides Gewebe an. Daneben findet sich direkt Umwandlung der Knorpelzellen in Knochenzellen (kartilaginäre Form des metaplastischen Ossifikationstypus — STELZOFF). Die Knorpelinseln sonst können die Beschaffenheit des Chondroids (Chondroosteid — v. RECKLINGHAUSEN) aufweisen. Neben dieser diffusen metaplastischen Form der Verknöcherung findet sich hauptsächlich am Grunde der Ekchondrosen eine ausgedehnte Vaskularisation des Knorpels: von den Markräumen der Knochen sprossen Gefäßkanäle gegen die verkalkte Knorpelgrundsubstanz der Ekchondrose; dabei ist bald der Verkalkungsrand auf Strecken in seiner Kontinuität erhalten, bald wird er durch die einsprossenden Markkanäle mehr oder weniger breit durchbrochen. Häufig fehlt die Ausbildung von Knochen überhaupt und findet sich im Anschluß an den Knorpel osteoklastisches Gewebe. Einer echten Knochenanbildung kann ferner eine unter Umständen sehr reichliche Osteoidanlagerung vorhergehen; solche tritt in der Regel zuerst halbmondförmig an der Innenfläche der primären Markräume auf.

Fassen wir nochmals die histologischen Befunde E. MÜLLERS zusammen, so lassen Frühbilder in der osteogenetischen Schicht des Periosts die Entstehung hyalinen Knorpels aus einem Zellmaterial mit schon gebildeter fibrillärer Grundsubstanz erkennen. Dabei geben nicht einzelne oder einige Zellen, sondern in der Regel ausgedehntere Gewebsbezirke den Mutterboden ab. Neben Neubildungen aus hyalinem Knorpel sind von vornherein solche aus Faserknorpel und chondroiden Formationen nachweisbar; vielfach treten auch osteoide Bildungen und Faserknochen auf; knorpelige bzw. chondroide Formationen gehen ohne scharfe Grenze in Faserknochen und osteoide Bildungen über. Hinsichtlich der Verknöcherungsvorgänge finden wir nach MÜLLER wenig von dem Vorgang normaler endochondraler Ossifikation, sondern handelt es sich vielmehr um eine ähnliche Gruppierung der Knorpel- und Knochenschichten, wie bei der epiphysären Verknöcherung rhachitischer Knochen, tritt vielfach an Stelle der endochondralen Form des neoplastischen die kartilaginäre des metaplastischen Ossifikationstypus. Weiter haben MÜLLERS Untersuchungen unterstrichen und neu gezeigt, daß die Neubildungen der m.k.h. Exostosis eine ausgesprochene Wachstumsrichtung nach außen zeigen und auch von vornherein mehr in den äußeren Lagen der osteogenetischen Schicht entstehen. Die MÜLLERSchen Feststellungen haben, wie im vorhergehenden Kapitel ausgeführt ist, SPEISER durch Vergleich mit seinen Befunden zur Auffassung gebracht, daß die jeweilige, mehr zentrale oder mehr periphere Lage der ursprünglichen Geschwulstkeime in der osteogenetischen Schicht des Periostes es ist, die zentrale Chondrome und Osteochondrome oder kartilaginäre Exostosen entstehen läßt. Wir werden auf verschiedene der eben genannten Belange später unter den abschließenden Ausführungen zu diesem Kapitel nach Mitteilung eigener Untersuchungen zurückkommen.

Oben ist schon kurz darauf hingewiesen, daß Mißbildungen und grobe Deformitäten mit der m.k.h. Exostosis vergesellschaftet sind. E. MÜLLER hat nun bei 3 der lebenden Geschwister des von ihm pathologisch-anatomisch untersuchten 26jährigen Mannes, und zwar bei 2 Schwestern von 17 und 10 Jahren und einem 12jährigen Bruder, außer reichlichen Exostosen Wachstumsdefekte und Deformitäten im Bereich des unteren Ulnaendes der beiden Vorderarme festgestellt. Ein 4. Geschwister, ein 10jähriger Bruder, hatte wohl auch Exostosen, aber die „Konturen der Vorderarme und der Handgelenksgegend sind

bei diesen Jungen unverändert“. Da diese gleichfalls vererblichen Wachstumsdeformitäten für das Gesamtbild und die Gesamtaufassung der multiplen hereditären Exostosis von Bedeutung erscheinen, gebe ich aus der Arbeit E. MÜLLERS noch das Röntgenbild der Handgelenksgegend des 12jährigen Bruders mit den symmetrischen Wachstumsstörungen des unteren Ulnaendes (s. Abb. 70) wieder.

Die von E. MÜLLER betonte periostale Herkunft hat ELSA SCHERER unter SCHMORL an einem genau untersuchten Fall von m.k.h. Exostosis bei einem 31jährigen Mann voll bestätigt. Der Fall war noch durch ein übermannskopfgroßes „Enchondrom“ der rechten Beckenhälfte ausgezeichnet, das aber nicht zu Metastasen geführt hat. Den Zusammenhang mit dem Epiphysenknorpel lehnt SCHERER ausdrücklich ab. Die „ungeheure Anzahl“ der in der osteo-



Abb. 70. Röntgenbild der Wachstumsstörungen beider Ulnae. 12jähr. ebenfalls mit m.k.h. Exostosis behafteter Bruder des in Abb. 68 und 69 abgebildeten Falles. Defekte und Deformitäten an beiden Ulnaenden; an beiden Radii unregelmäßige, zum Teil leistenförmige Vorsprünge. [Aus ENNO MÜLLER: Beitr. path. Anat. 57, 245 (1913) nachretuschiert.]

genetischen Schicht des Periosts vorgefundenen Knorpelinseln läßt weiterhin auch nach E. SCHERER „den Gedanken ausschließen, daß jeder Herd einem liegendebliebenen Keim entspräche“. Vor allem sei aus den Ausgangsbildern der Knorpelinseln, in denen die Grundsubstanz hyalin geworden ist, während die Zellen noch nicht die Form von Knorpelzellen angenommen haben, mit Sicherheit zu schließen, daß im Periost immer weiter von neuem Knorpelinseln gebildet werden. Freilich bezeichnet SCHERER als „noch nicht geklärt, warum Enchondrome einmal als solche bis ins Alter bestehen bleiben, das andere Mal jedoch früh zu Exostosen werden“. SCHERER gebraucht bei der Schilderung dieses Falles offenbar das Wort „Enchondrom“ im alten VIRCHOWSchen Sinn; nach der Beschreibung der untersuchten Röhrenknochen lagen keine Chondrome innerhalb der Knochen vor. — Neben dem Fall von m.k.h. Exostosis hat SCHERER, wie schon im Abschnitt „Zentrale Chondrome“ erwähnt ist, noch Fälle innerhalb des Femur gelegener „Einzelenchondrome“ untersucht; nur für sie läßt sie die VIRCHOWSche Lehre gelten, daß sich Enchondrome „aus liegendebliebenen Knorpelherden, die eventuell von dem Epiphysenknorpel herkommen, entwickeln können“.



Abb. 71a. Gestielte blumenkohlartige Exostose an der Metaphyse eines Femur über dem inneren Kondylus. Mazerationspräparat, der Knorpelüberzug fehlt. (Gießener Sammlung.)



Abb. 71b. Exostose der Abb. 71a auf dem Durchschnit. Die Exostose entspringt von dem medialen Umfang der unteren Femurmetaphyse.

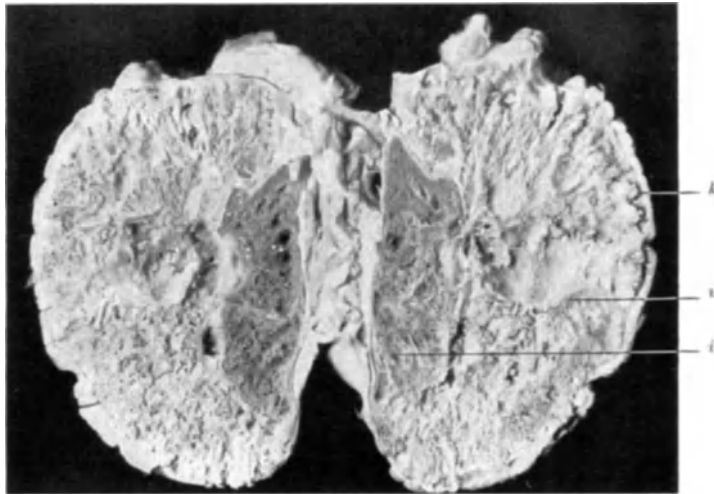


Abb. 72a. Große knollige kartilaginäre Exostose, operativ entfernt, feuchtes Präparat. Durchschnitt. An der Oberfläche hebt sich die Knorpellage (*k*) deutlich ab. Darunter (*u*) breite Schicht unregelmäßigen knöchernen Bälkchenwerkes. Innen (*i*) Übergang in einen festgefügt knöchernen Fuß, mit dem die Exostose der Knochenoberfläche aufsäß. (Gießener Sammlung XI, 2634.)

M. B. SCHMIDT bezweifelt in ASCHOFFS Lehrbuch, 4.—8. Auflage, 2. Band die allgemeine Gültigkeit der MARCHAND-MÜLLERSchen Auffassung, da die Exostosen ausgesprochene Beziehungen zum Längenwachstum hätten; deshalb liegt offenbar M. B. SCHMIDT die Ableitung vom Epiphysenknorpel doch näher. Die eingehenden Untersuchungen E. MÜLLERS zeigten gerade, daß die Auswüchse auch an den kurzen Knochen ohne Epiphysenlinie, z. B. an Wirbeln, zu finden sind. Daß sich die kartilaginären Exostosen beim Wachstum verschieben, ist auf Grund der MÜLLERSchen Beobachtungen sehr gut erklärlich. Daß die kartilaginären Exostosen in den metaphysären Abschnitten der Röhrenknochen besonders reichlich auftreten und da auch besonders groß werden, kann bei den natürlichen Wachstumsimpulsen, die in dieser Gegend herrschen, nicht wundernehmen. Ferner werden wir später sehen, daß gerade auch in den Metaphysen der Röhrenknochen bösartige Geschwülste auftreten, die mit Knorpel- und Knochenbildung verbunden und vom osteogenetischen Gewebe abzuleiten sind. Auch diese Analogien sprechen für die MÜLLER-MARCHANDSche Ansicht, ganz abgesehen von den beschriebenen Einzelbeweisen dieser wertvollen Untersuchungen.

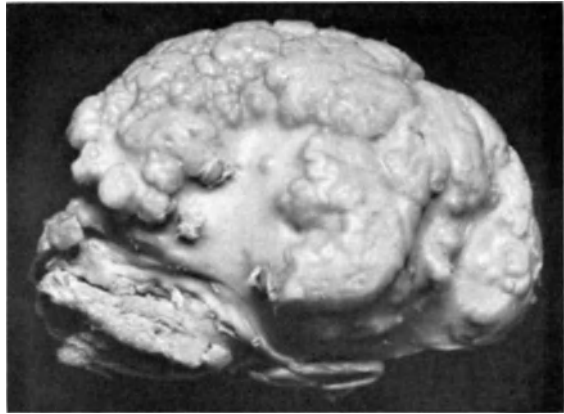


Abb. 72b. Kartilaginäre Exostose der Abb. 72a von außen. Man sieht auf den glänzenden knorpeligen Überzug. Links unten der „Fuß“, mit dem die Exostose aufsäß.

Die Amerikaner und auch nicht ganz wenige deutsche, namentlich chirurgische Autoren, unter anderen SCHINZ und UEHLINGER, kennen die MÜLLERSche Arbeit nicht. GESCHICKTER und COPELAND zählen die Exostosen und das Osteochondrom zu den Geschwülsten des präkartilaginären Bindegewebes. Sie weisen besonders auf das sich seitlich an die knorpeligen Gelenkflächen anschließende Gewebe hin, wo die bekannten Übergänge von sehnigem Gewebe mit langgestreckten Zellen zu knorpeligem Gewebe mit eingekapselten Knorpelzellen und weiterhin auch Übergänge zu Knochengewebe zu erkennen sind. Hier persistiert das präkartilaginäre Bindegewebe der amerikanischen Autoren. Weiter zeigen GESCHICKTER und COPELAND in einem Mikrobild „präkartilaginäres Bindegewebe eingebettet in einen Sehnenansatz“. Die Beziehungen der m.k.h. Exostosis zu den Sehnenansätzen sind bereits im früheren Schrifttum erwähnt und E. MÜLLER hat insbesondere darauf hingewiesen, daß gerade im Bereiche von sehnigen Ansätzen und anderen Verdickungen des Periosts die von ihm geschilderten geweblichen Umwandlungen

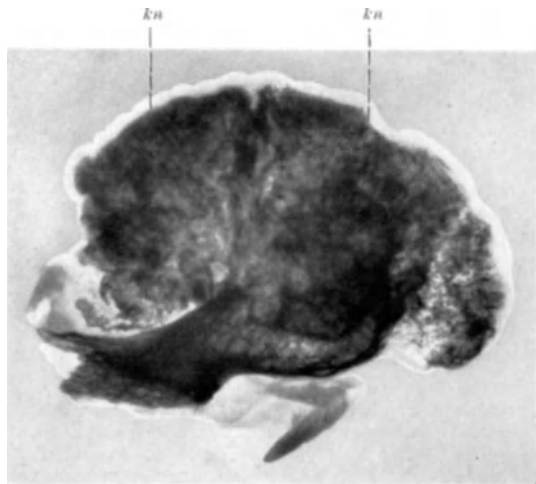


Abb. 73. Exostose der Abb. 72a und 72b im Röntgenbild. Lagerung entsprechend Abb. 72b. Außen tritt die kartilaginäre Schicht (kn), darunter die breite unregelmäßige knöcherne Schicht und innen der Übergang in den knorpeligen Knochen hervor.

zu verfolgen seien. Im großen und ganzen bestätigen die Ausführungen von GESCHICKTER und COPELAND die MÜLLERSchen Beobachtungen. In der Einzel- forschung, im exakten Nachweis der histogenetischen Vorgänge war aber E. MÜLLER bereits weiter fortgeschritten.

Eigene Beobachtungen.

Zunächst erlaube ich mir in Abb. 71 a und 71 b Außenansicht und Querschnitt einer mazerierten „blumenkohlformigen“ mit relativ dünnem Stiel ansetzenden Exostose wiederzugeben. In den Abb. 72a und 72b sehen wir Querschnitt und Außenansicht eines größeren feucht konservierten Osteochondroms mit erhal- tener äußerer Knorpelschicht. Die Hauptmasse der Geschwulst wird von einer

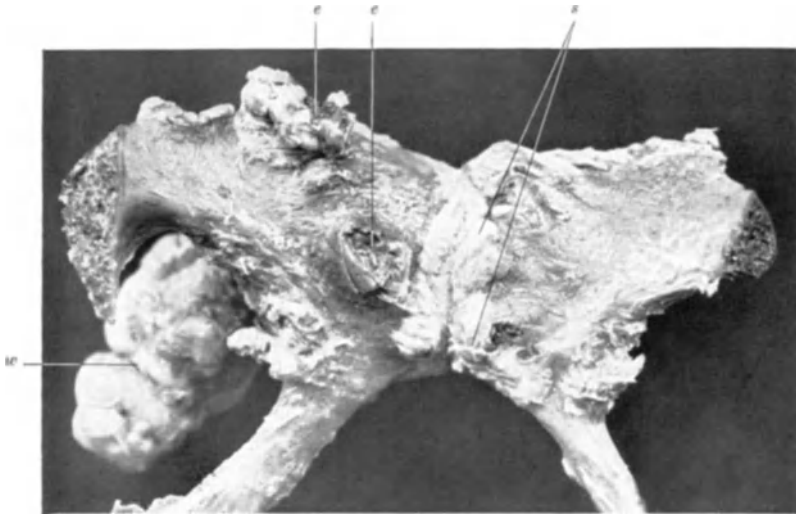


Abb. 74. Kartilaginäre Exostosen im Bereiche einer Beckensymphyse. Gießen, L.N. 585/34, 28jähr. Frau. Rückfläche. Die kartilaginären Exostosen *e* sind durch den Druck des Kindskopfes bei der Geburt an der Oberfläche eingebrochen und ihres knorpeligen Überzuges größtenteils beraubt. *s* kartilaginäre Wucherungen an der Symphyse. Links wird eine vorn am Schambein entspringende wurstförmige Exostose (*w*) sichtbar.

dichten weicheren Knochenmasse gebildet. Am sich verjüngenden Stiel ist kompakte Rinde und Spongiosa zu unterscheiden. Besonders gut treten am beigegebenen Röntgenbild (s. Abb. 73) die verschiedenen Knochenstrukturen hervor. In Abb. 74 sind Verdickungen und kartilaginäre Exostosen im Bereich der Beckensymphyse bei einem Fall von m.k.h. Exostosis mit sonstigen Auswüchsen an den Extremitätenknochen, den Rippen usw. abgebildet.

Bei der 28jährigen puerperalen Frau war 3 Tage vor dem an Endometritis erfolgten Tode wegen „engem Becken“ die Perforation des kindlichen Kopfes vorgenommen worden. Die Geburt zog sich über 2 Tage hin. Während der Geburt war aufgefallen, daß trotz Wehentätigkeit kein Fortschritt der Geburt zu verzeichnen war. An der Rückseite des Präparates (Abb. 74) sehen wir neben kleineren erhaltenen kartilaginären Exostosen auf der linken Seite zwei größere Exostosen, deren knorpeliger Überzug eingedrückt bzw. abgestreift ist; auch auf der rechten Seite sind an kleineren Stellen solche Vorgänge nachweisbar. Die Veränderungen an den zuletzt genannten Exostosen sind offenbar während der Geburt durch den kindlichen Kopf hervorgerufen worden. Irgendein operativer Eingriff am Becken ist nicht vorgenommen gewesen. Das Becken an und für sich war nicht verengt. Also hatten die knopfförmig vortretenden Exostosen zusammen mit unregelmäßigen knöchernen Verdickungen der Schambeine das Geburtshindernis abgeben. Ferner treten beiderseits an der Symphysenfuge knorpelige Wucherungen hervor (s. Abb. 74 *s*). An der Vorderfläche entsprangen noch mehrere größere kartilaginäre Exostosen; eine lange wurstförmige Exostose tritt auf Abb. 74 in dem Ausschnitt des linken Foramen obturatum hervor.

Im übrigen sei darauf hingewiesen, daß das Schambein auf der linken Seite, wo es auch die reichlicheren und größeren Exostosen trägt, allgemein stärker verdickt ist. In Abb. 75 erlaube ich mir das Röntgenbild dieses Präparates beizugeben.

Mikroskopisch verfüge ich über mehrere kleinere und größere kartilaginäre Exostosen der Tibia, der Fibula und anderer Röhrenknochen. Im allgemeinen sitzen ziemlich breite Kappen hyalinen Knorpels den Exostosen auf, ist ein Übergang in Säulenknorpel und der Anschluß endochondraler Ossifikation nachzuweisen. Daß das knorpelige Gewebe das knöcherne Wachstum zu dirigieren vermag, ist gelegentlich besonders daran zu erkennen, daß bei unterbrochener oder mehrfacher Knorpelkappe das nachfolgende Knochenwachstum sich teilt und Verzweigungen, knorrige Verästelungen des Knochens entstehen. Mehrfach fehlt auf größeren Strecken die knöcherne Anbildung. An einigen Exostosen geht reichlichere Bildung osteoiden Gewebes dem knöchernen Gewebe

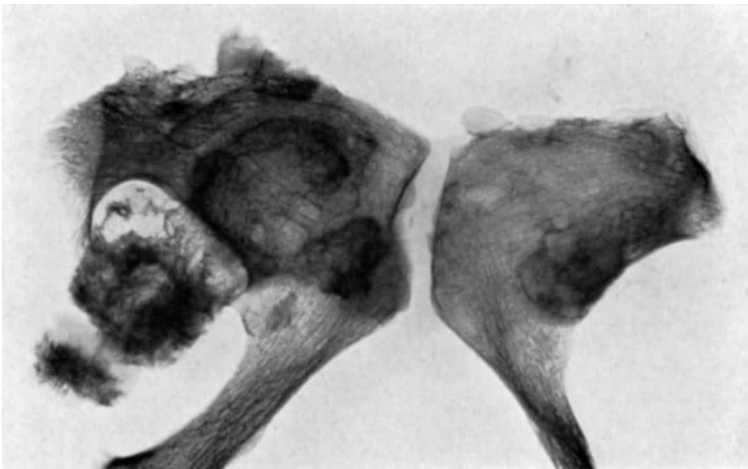


Abb. 75. Dasselbe wie Abb. 74. Kartilaginäre Exostosen im Bereiche einer Beckensymphyse. Röntgenbild. Lagerung entsprechend Abb. 74.

voraus. Nicht selten sind an der Knorpel-Knochengrenze Blutungen und auch deutliche Frakturen nachzuweisen. Mitunter ist an der Knorpel-Knochengrenze in unmittelbarem Anschluß an den Knorpel auf eine längere Strecke nur osteoklastisches Gewebe mit Riesenzellen zu finden.

Gehen wir Einzelheiten nach, so gebe ich in Abb. 76 zunächst die kartilaginäre Tibiaexostose eines 12jährigen Mädchens wieder, die dem geläufigen Typus entspricht. Sicher handelt es sich um eine ältere Bildung. Unter dem perichondrialen Überzug ist es allenthalben, links und rechts zu frischeren, in der Mitte zu älteren Erweichungen gekommen. Das Perichondrium ist im allgemeinen zellarm. Noch spalten sich aber unter Vermehrung von seiner Innenfläche, mitunter in kleinen Gruppen, Zellen ab, um die sich eine hyaline Substanz bildet und die zu Knorpelzellen werden. An anderen kleineren jüngeren Auswüchsen geht der perichondriale Überzug oft gleichmäßig in eine breite zellreiche Schicht über, von der aus flache Zellanhäufungen oder Zellzüge und weiterhin knorpelige Formationen entstehen. Dabei können stellenweise die Zellen nach Art von Schleimzellen länglich bleiben und netzförmig zusammenhängen, während zwischen ihnen eine breite hyaline Masse sich ausscheidet. Ferner gehen, was mir besonders bemerkenswert erscheint, mitunter seitlich, wo die Knorpelkappe aufhört, von dem zellreichen Überzug zellige Wucherungen aus, die in die vorausgegangene endochondrale Ossifikation, in den verkalkten Knorpel — unter Resorption desselben — und in die neugebildeten Knochenbälkchen hinein vordringen. An einer Exostose war der Überzug sehr zellreich, die Kappe im ganzen aber wenig breit; nur streckenweise war hyaliner Knorpel entstanden, an den sich nach Art der endochondralen Ossifikation Knochenbildung anschloß; im übrigen war

entweder sogleich unter Bildung sehr reichlicher SHARPEYScher Fasern aus dem zellreichen Überzug Knochen entstanden oder hatte sich noch eine Schicht sehr faserreichen Knorpelgewebes mit großen runden Zellen, die ihrerseits weiter kontinuierlich in Faserknochen überging, dazwischen geschoben.

So sind erstens — selbst bei älteren kartilaginären Exostosen — am perichondrialen Überzug zellige Neubildungen nachzuweisen, die wieder wie bei den periostalen Zellkappen der zentralen Chondrome und auch bei den beschriebenen Knochenhämangiomen als primäre indifferentzellige Geschwulstwucherungen aufzufassen sind. Ferner können von dem wuchernden Überzug nicht nur



Abb. 76. Kartilaginäre Tibiaexostose eines 12jähr. Mädchens. Operativ entfernt. Gießen J.N. 74/34. Mikroskopischer Übersichtsschnitt. *p* perichondraler Überzug; *k* Knorpelschicht; darunter endochondrale Ossifikation. Photo, Vergr. 6fach, auf $\frac{1}{4}$ verkleinert.

knorpelige, sondern auch knöcherne Differenzierungen ausgehen; unter Umständen bilden sich auch mehr myxomatöse und chondroide Formationen.

Es soll schließlich auf Untersuchungen an subungualen Exostosen eingegangen werden, von denen bereits S. 105 die Rede war. Sie treten, wie gesagt, an den Zehen, besonders der Großzehe, aber auch an Fingern auf, kommen gelegentlich multipel und auch vergesellschaftet mit anderen Exostosen vor; befallen ist wieder besonders das jugendliche Alter (10.—20. Lebensjahr).

Von subungualen Exostosen besitze ich zwei von der Großzehe, eine kleinere und eine größere, und eine kleinere der 4. Zehe. An der größeren subungualen Exostose der Großzehe ist die Knorpelkappe geteilt und der eine Teil nochmals septiert (s. Abb. 77). Das Knorpelgewebe ist größtenteils hyalin. Im allgemeinen werden die Knorpelzellen nach unten säulenförmig geordnet, wobei die Säulen zusätzlich von Fasern eingeschleitet werden, und schließt sich daran endochondrale Ossifikation an. An den hyalinen Knorpelkappen findet ein allmählicher Übergang von Zellen aus dem mäßig zellreichen perichondrialen Überzug statt. Seitlich und im Bereiche der Septen sind an letzterem noch dichte primäre indifferentzellige Geschwulstwucherungen nachweisbar, aus denen teils direkt Faserknochen entsteht, teils ein von einem breiten faserigen Netzwerk durchsetztes knorpeliges bzw. chondroides Gewebe sich bildet, das seinerseits kontinuierlich in Faserknochen übergeht. — Von besonderem Interesse ist die 2. Großzehenexostose. Wieder ist hier nach Art eines Perichondriums ein breiter Überzug primärer indifferentzelliger Geschwulstwucherungen nachzuweisen; stellenweise entspringt daraus Knorpelgewebe,

das sich mitunter zungenförmig weit nach abwärts erstreckt und in größerer Ausdehnung Verkalkungen aufweist. An anderen Stellen gehen die Zellwucherungen des genannten Überzugs ohne Knorpel einschaltung in Faserknochenbälkchen über; zuerst sind diese wenig verkalkt osteoid, weiter nach unten verkalken sie deutlich. In den tieferen Lagen kommt es zur Anlagerung von Osteoplastenreihen an die Knochenbälkchen. Meist sind diese aber noch von einem breiten helleosinfärbbaren osteoiden Saum umgeben. Mitunter sind erhaltene Knorpelzellen in den Faserknochenbälkchen eingeschlossen. Abb. 78 gibt den direkten Übergang der primären indifferentzelligen Geschwulstwucherungen in Faserknochenbälkchen wieder. Was noch besonders erwähnenswert ist, ist erstens, daß bei der Entwicklung der Zellzüge, die aus der primären indifferenten Wucherungsschicht hervorgehen und um die bzw. aus denen sich später die

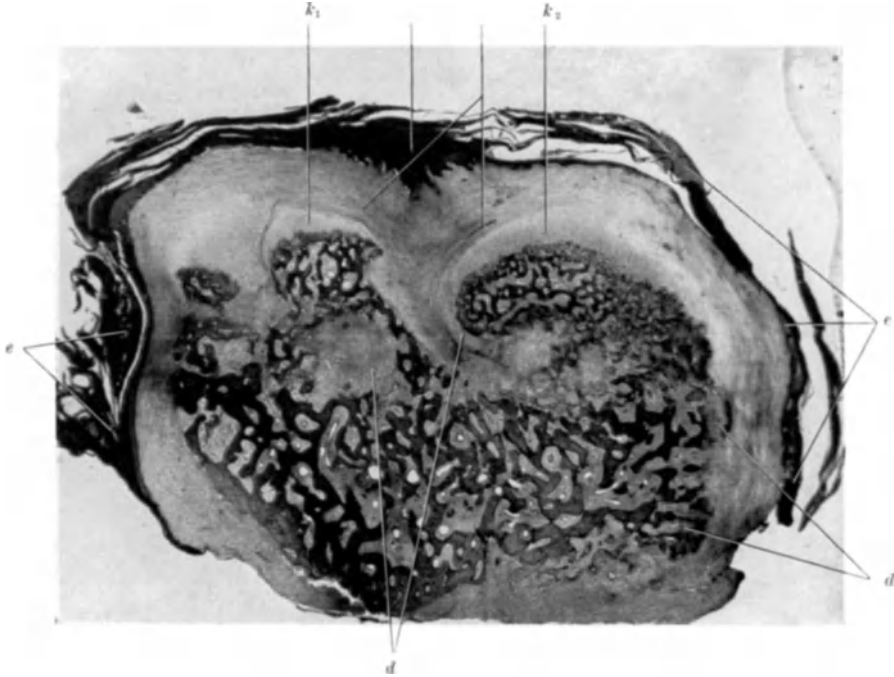


Abb. 77. Subunguale Exostose der Großzehe bei 19jähr. Mädchen (Gießen, J.N. 801/34). Mikroskopischer Übersichtsschnitt. Exostose geteilt. k_1 , k_2 Knorpelkappen; e stark verhornendes Nagel epithel; i indifferentzellige Geschwulstwucherungen mit Übergang in die Knorpelkappen; d unmittelbarer Übergang der indifferentzelligen Geschwulstwucherungen in knöchernes Gewebe. Photo, Vergr. 8fach.

Knochenbälkchen bilden, kapilläre Blutgefäße nach embryonalmesenchymaler Art entstehen. Diese bilden gewissermaßen die Achsen der Zellzüge; um sie herum gruppieren sich größere längliche und polygonale Formen, die die Osteoplasten liefern. Zweitens sind alsbald an den neuentstandenen Knochenbälkchen Osteoklasten nachzuweisen, die wahrscheinlich auch aus den genannten Zellzügen entstehen. Und drittens greifen solche Zellzüge den oft zungenförmig nach unten sich ausbreitenden Knorpel an und vermögen ihn zu zerstören. Sonach können aus den primären indifferentzelligen Geschwulstwucherungen chondroplastische, osteoplastische und osteoklastische Formationen entstehen. — Die 3. mir zur Verfügung stehende subunguale Exostose von der 4. Zehe gleicht weitgehend der erstbeschriebenen. In einem breiten Abschnitt werden hier außen Züge und Netze aus großen langspindeligen Zellen gebildet, die zwischen sich zunächst breites hyalines Bindegewebe, weiterhin Faserknochen entstehen lassen.

Die Untersuchungen an den subungualen Exostosen unterstreichen sonach die mitgeteilten Beobachtungen an sonstigen Exostosen. Insbesondere waren auch hierbei primäre indifferentzellige Geschwulstwucherungen nachweisbar und waren aus diesen knorpelige und knöcherne Formationen abzuleiten. Mit den vorliegenden Befunden ist auch die Streitfrage, ob die subungualen Exostosen kartilaginär oder bindegewebig vorgebildet seien, entschieden und gezeigt, daß

beides und zwar an einer Exostose der Fall sein kann. Bei Berücksichtigung der primären indifferenten Wucherungen erscheint dies auch durchaus verständlich. Daß in der Geschwulst von einem Mutterboden aus zwei und mehr verschiedene Differenzierungsrichtungen eingeschlagen werden können, war bereits in verschiedenen vorausgegangenen Kapiteln hervorgehoben und wird besonders noch bei den osteogenen Sarkomen hervorgehoben werden. Deshalb fällt nicht etwa die kartilaginäre Exostose aus dem Rahmen.



Abb. 78. Subunguale Exostose der 4. Zehe. 10jähr. Knabe. (Leipzig, J.N-164a/12.) Mikroskopischer Übersichtsschnitt. *k* Knorpelinsel; *e* Nagelepithel; *i* Schicht primärer indifferentzelliger Geschwulstwucherungen; *d* unmittelbarer Übergang des indifferenten Geschwulstgewebes in osteomatöses Gewebe. Photo, Vergrößerung 28fach, auf $\frac{1}{10}$ verkleinert.

Die Auffassung der kartilaginären Exostosen als Hyperplasie hing mit der irrigen Meinung zusammen, man hätte es mit einer Wucherung des Epiphysenknorpels zu tun. Nach den Untersuchungen E. MÜLLERS über die Frühstadien und seinen und unseren Beobachtungen an fortgeschrittenen Formen besteht die Auffassung der kartilaginären Exostose als Geschwulstbildung zu Recht. Wenn die Knochenbildung in vielen Fällen bei der m.k.h. Exostosis in Abhängigkeit von dem wuchernden Knorpelgewebe vor sich geht, so zeigt dies meines Erachtens nur, daß auch in Geschwülsten noch normale bzw. den normalen gleiche Induktionen wirken können. In anderen Fällen kann den Knorpelwucherungen diese Fähigkeit völlig abhanden gekommen sein. Wir kennen Induktionswirkungen auf das umgebende Gewebe bei ver-

schiedenen, namentlich epithelialen Geschwülsten, so bei Zylindromen, Hypophysengangstumoren, szirrhösen Krebsen u. a. Warum sollten solche nicht auch bei knorpeligen Geschwulstwucherungen gelten? Auch wenn nach dem Schrifttum mitunter der Knorpelüberzug aufgezehrt wird, spricht dies nicht gegen eine primäre Geschwulstbildung desselben. Das Knochengewebe entsteht aber ferner in den kartilaginären Exostosen durchaus nicht immer sekundär und aus normaler Matrix! Wir wissen aus den Untersuchungen MÜLLERS, daß von vornherein die knorpeligen Geschwulstanlagen sich mit knöchernen verbinden können, und aus eigenen Untersuchungen, daß aus primären indifferentzelligen Wucherungen nicht nur knorpelige, sondern neben diesen unter Umständen knöcherne Formationen unmittelbar entstehen. Daraus ist der Schluß zu ziehen, daß es sich bei den kartilaginären Exostosen nicht nur um Chondrome, sondern zum Teil wenigstens auch um wahre Osteochondrome handelt. Ferner nehmen

die knöchernen Neubildungen im Fuß der Exostose, auch wenn sie primär geschwulstmäßig gebildet waren, immer mehr normale Formen an! Diese Beobachtung und die oben genannte Induktionswirkung knorpeliger Wucherungen liegen auf einer Linie mit den „Rückdifferenzierungen“ innerhalb von Geschwülsten, von denen im I. Hauptteil gesprochen war. Wir dürfen uns nicht einfach unter jeder Geschwulst ein Wachstum vorstellen, das aus den normalen Bindungen völlig gelöst ist. Gerade die Auffassung des Geschwulstproblems als Wachstumsproblem verlangt, wie schon öfter gesagt, Übergänge! Und an den kartilaginären Exostosen können die Übergänge zwischen normalem gebundenem und geschwulstmäßig selbständigem Geschehen in verschiedener Weise hervortreten. Was schließlich die Metaplasiefrage anbelangt, so waren in meinen Präparaten alle möglichen chondroiden und osteoiden Zwischenstufen mit laufenden formalen Übergängen nachzuweisen. Meist entstehen chondroide und osteoide Formationen jeweils aus primären indifferenten Wucherungen. Von einer tatsächlichen Umwandlung konnte ich mich nur in beschränktem Umfang überzeugen, und zwar zwischen gewissen faserreichen, knorpeligen Formationen und primitiven Faserknochenbildungen.

Vergegenwärtigen wir uns das Vorkommen der gesamten Chondrome und Osteochondrome, so sind im vorausgegangenen Abschnitt IIA 4 die inneren oder zentralen hierhergehörigen Geschwülste behandelt, die genetisch teils mit der ursprünglichen knorpeligen Anlage bzw. dem Epiphysenknorpel zusammenhängen, teils vom Periost ausgehen, dabei aber nach innen zentralwärts vordringen. In dem vorliegenden Abschnitt sind die äußeren oder peripheren Chondrome und Osteochondrome besprochen worden, die vom Periost ausgehen, aber ihr Wachstum nach außen vorgetragen haben. Sowohl die zentralen, wie die peripheren Tumoren können in charakteristischen Weisen multipel, systematisiert und generalisiert auftreten, können aber gelegentlich an ungewöhnlichen Stellen und ferner solitär auftreten. In beiden Fällen können solitäre und multiple Neubildungen klein bleiben, aber auch zu mächtigen Tumoren führen und ferner sarkomatös ausarten. Zentrale und periphere Tumoren können zusammen vorkommen und namentlich auch im Erbgang vergesellschaftet auftreten. Vergleichen wir die periostalen zentralen Tumoren mit den peripheren periostalen speziell, so lassen sich in beiden primäre von der osteogenetischen Schicht herstammende indifferente Geschwulstwucherungen nachweisen, aus denen sich das weitere Geschwulstgewebe differenziert. Hierbei entstehen knorpelige und chondroide, sowie osteoide und knöcherne Formationen; auch zu geschwulsteigener Blutgefäßbildung kommt es dabei. Im Zusammenspiel der Gewebe können selbst osteoklastische Formationen und Leistungen vom Geschwulstgewebe ausgehen. Auch vom normalen umgebenden Gewebe, also geschwulstfremd, kann Knochenbildung stattfinden und nach Art der endochondralen Ossifikation die knorpeligen Geschwulstwucherungen ersetzen. Nicht jede in den peripheren, wie in den zentralen Geschwülsten auftretende Ossifikation geht aber vom normalen umgebenden Gewebe aus, wie oben in den jeweiligen Abschnitten betont wurde! Daß die peripheren und zentralen Geschwülste schließlich verschiedene Gestaltungen erfahren, hängt mit der oben erwähnten verschiedenen Lage der Geschwulstkeimlagen in der osteogenetischen Schicht (SPEISER, MÜLLER), bzw. mit deren verschieden eingestellter Wachstumsrichtung zusammen. Offenbar haben in dieser Hinsicht die peripheren Tumoren mehr Beziehungen zur Insertion von Sehnen und Faszien außen am Skelet, die zentralen mehr zum Knochenaufbau. In gewebesartlicher Hinsicht könnte man bei beiden von einem Rückschlag in die knorpelige Skeletanlage sprechen. Beide Geschwulstarten entstehen ferner vor allem in den Metaphysen der Röhrenknochen und hängen mit dem da sich vollziehenden starken

Wachstum zusammen; unter diesem werden die von den normalen Potenzen überdeckt gewesenen Geschwulstanlagen frei. Durch das Längenwachstum tritt eine Verschiebung diaphysenwärts ein und kommen dadurch bei den kartilaginären Exostosen in Verbindung mit ihrem Wachstum nach außen die Stielbildungen zustande. Trotz dieser wohl ungefähr geklärten Sachlage wären weitere ins einzelne gehende Untersuchungen wünschenswert und versprechen nach allgemeinen und speziellen Gesichtspunkten hin Aufschluß.

In vielem Grundsätzlichen schließen sich somit die Beobachtungen bei Chondromen und Osteochondromen an die bei Hämangiomen, Lipomen und Fibromen der Knochen an. Weitere Analoga werden sich bei den reinen Osteomen und den sog. Riesenzelltumoren ergeben. Insbesondere weise ich hier schon auf das mikroskopisch untersuchte Osteom der Großzehenphalanx S. 133 hin.

6. Reine Osteome und „bindegewebige“ Exostosen.

In diesem Kapitel werden die Osteome, die nicht kartilaginär vorgebildet sind, besprochen; man kann deshalb auch von „reinen“ Osteomen sprechen. Und zwar werden die äußeren und inneren Osteome, die Ex- und Enosteome, also die geschwulstmäßigen Exostosen und Enostosen zusammengefaßt. Daß beide Formen in gewisser Verwandtschaft stehen mit den äußeren und inneren Osteochondromen, ging schon aus den zwei vorhergehenden Kapiteln hervor.

Bei den „bindegewebigen“ Exostosen hat man bisher im allgemeinen einerseits periostale, andererseits tendinöse, fasziale und intramuskuläre unterschieden. Nach dem, was wir in dem vorausgehenden Abschnitt aus den Beobachtungen E. MÜLLERS über die Entstehung kartilaginärer Exostosen erfahren haben, ist eine Trennung in einerseits kartilaginäre und andererseits periostale heute nicht mehr möglich; auch die kartilaginären Exostosen sind vom Periost und nicht, wie man früher annahm, vom Epiphysenknorpel abzuleiten. Die „bindegewebigen Exostosen“ treten vor allem an solchen Skeletstellen auf, an denen Sehnen, Faszien, Bänder und Muskeln ansetzen. Sie stellen im allgemeinen kamm-, blatt- und griffelförmige oder auch mehr wulstige Auswüchse dar; im Innern sind sie in der Regel spongiös, außen von einer kompakten knöchernen Rindenschicht überzogen und jedenfalls im allgemeinen frei von knorpeligem Überzug. Dort, wo über sie eine Sehne weggleitet, können sie im Sinne der VIRCHOWSchen Exostosis trochlearis einen knorpeligen Überzug sekundär bekommen.

Wieder hat R. VIRCHOW in seinem Werk über die krankhaften Geschwülste auch in bezug auf diese Art von Exostosen zahlreiche ausgezeichnete Beobachtungen zusammengetragen und das ältere Schrifttum ausführlich zusammengestellt. Eine neuere prägnante Darstellung findet sich bei M. B. SCHMIDT. LOBSTEIN hat zuerst diese Exostosen von einer Verknöcherung der Sehnen und Faszien abgeleitet und damit erklärt, warum sie in der Regel mit den Geweben, in welche sie hineinragen, im Gegensatz zu den kartilaginären Exostosen fest verwebt sind. Auch die bindegewebigen Exostosen können einzeln und multipel auftreten; ihr multiples Vorkommen ist freilich lange nicht ein so reichliches und ein so häufiges, wie das der kartilaginären Exostosen.

Die Verknöcherungen in Sehnen haben in diesem Handbuch durch v. ALBERTINI (Bd. IX, 1. Teil, S. 541), die in Muskeln auftretenden Verknöcherungen durch v. MEYENBURG (Bd. IX, 1. Teil, S. 386) eine eingehende Bearbeitung mit voller Würdigung des Schrifttums erfahren. Ich verweise auf diese Artikel bezüglich Einzelheiten und berichte hier des Anschlusses wegen nur kurz über die Ausführungen der genannten Autoren selbst.

Nach v. ALBERTINI sind bei den Sehnenverknöcherungen drei Möglichkeiten zu unterscheiden: Erstens kann die Knochenbildung an der Knochenansatzstelle der Sehne selbst sich finden; zweitens kann sie am muskulären Ende der Sehne vorhanden sein und in Zusammenhang mit einer sog. Myositis ossificans stehen, die sich auf die Sehne weiter ausbreitet; drittens besteht die seltene Möglichkeit, daß die Verknöcherung innerhalb der Sehne, also nicht im Zusammenhang mit Knochen und Muskel in Erscheinung tritt. Über die Ursache dieser eigenartigen Knochenbildung besteht nach v. ALBERTINI, ebenso wie für die sog. Myositis ossificans, keine vollständige Klarheit. Hervorzuheben ist, daß in der Mehrzahl chronische nur selten einmalige Traumen die Erkrankung einleiten. Daß aber das Trauma allein nicht genügt, scheint aus den meisten Mitteilungen hervorzugehen. v. ALBERTINI schließt sich der Ansicht WEIDENREICHs an, der „neben einer allgemeinen Disposition (nur männliches Geschlecht) eine spezielle individuelle Disposition annimmt, die mit der Art des Kalkstoffwechsels in Zusammenhang stehen würde“; das Trauma wäre als auslösende Ursache zu betrachten. Während das Os peroneum und das Os tibiale nicht allzusehr Befunde darstellen, sind die Fälle von (posttraumatischen) Sehnenverknöcherungen an anderen Stellen nach v. ALBERTINI äußerst selten; am häufigsten scheint ihm noch die Achillessehne befallen zu sein. LEXER hat an der Trizepssehne, SONNTAG zweimal im Bereich des Kniescheibenbandes echte Verknöcherungen beobachtet. Histologisch wandelt sich nach WEIDENREICH das innerhalb der Sehne weitverbreitete „vesikulöse Bindegewebe“, in dem zwischen den Fasern große, in ihrer Form an Knorpelzellen erinnernde Bindegewebszellen liegen, in Faserknochen um; in diesem Faserknochen kommt es zu Gefäßraumbildung und Auflöfung von Faserbündeln auf resorptivem Weg, wobei Osteoklasten mitwirken. In den entstandenen Markräumen wird, zum Teil unter Osteoplastenbildung an die Reste des Faserknochens „Schalenknochen“, d. h. lamellärer Knochen angelagert; zum Teil entsteht solcher auch durch Umgruppierung grober Faserbündel. Der auf diese Weise entstandene Knochen ist nach WEIDENREICH in seinem Aufbau dem Skeletknochen gleich und weist vielfach einen lockeren spongiösen Charakter mit weiten Markräumen auf. In enger Verwandtschaft mit der Sehnenverknöcherung steht die viel seltenere Sehnenknorpelbildung.

Bei den Muskelverknöcherungen hat man nach v. MEYENBURG umschriebene, sog. traumatische Muskelosteome, die „Myopathia osteoplastica“ (GRUBER) von der fortschreitenden Muskelverknöcherung, der sog. „Myositis progressiva ossificans multiplex“, zu unterscheiden. Wenn wir zuerst von der umschriebenen Knochenbildung in Muskeln handeln, so liegen auch hier einmalige Traumen und namentlich wiederholte, an sich weniger bedeutende mechanische Schädigungen zugrunde. In letztgenannter Hinsicht sind unter anderem besonders zu nennen die Exerzierknochen in den Arm- und Schultermuskeln (KUHNS), die Reitknochen in den Oberschenkeladduktoren, die Ossa praepubica der Schuster und Sattler. Bei der mikroskopischen Untersuchung kommt es unter Atrophie und Degeneration der Muskelfasern zuerst zum Stadium der sog. bindegewebigen Induration; inmitten dieses Bindegewebes tritt dann Knochen und Knorpel auf in engster örtlicher Beziehung zu dessen faserigen Bestandteilen. Der Knochen als Endprodukt scheint nach v. MEYENBURG teils durch direkte Umwandlung aus dem Bindegewebe zu entstehen, teils auf dem Umweg über den Knorpel gebildet zu werden; man findet auch Übergänge der faserigen Bindesubstanz zu Faserknorpel und von diesem zu hyalinem Knorpel. In früheren Stadien herrscht der Knorpel, in späteren der Knochen vor. Neben metaplastischer Ossifikation kann auch endochondrale Ossifikation eintreten. Zwischen den auf die eine oder andere Weise gebildeten Knochenbälkchen kommt es zur Entwicklung von Knochenmark, das bald faserig, bald Fettmark ist.

Als Antwort auf die alte Streitfrage, ob der entstehende Knochen periostalen oder muskulären Ursprungs sei, trifft v. MEYENBURG wohl das Richtige mit folgender Darstellung: „Wenn man sich so schwer von dem Gedanken losmachen konnte, daß bei der Muskelverknöcherung die Knochenhaut die Hauptrolle spielen müsse, so lag dies an der früher fast allgemein geltenden Anschauung, daß sie das knochenbildende Gewebe schlechthin darstellt. In diesem engsten Sinne wird aber heute wohl niemand mehr die Lehre von der Spezifität der Gewebe vertreten. Und im besonderen zeigen die immer mehr sich häufenden Befunde von Knochenbildung in allerverschiedensten Organen, daß nicht nur das Periost und Endost des Skelets als knochenbildend wirken kann. So muß zum mindesten die Möglichkeit anderer Entstehungsweise der Muskelknochen zugegeben werden, die Entstehung aus dem Muskel selbst, wie sie von jeher zahlreiche Autoren (u. a. GRUBER, v. DITTRICH) angenommen haben. Nach ihrer Ansicht ist das Wesentliche bei dem ganzen Geschehen die Überführung des im Muskel entwickelten jungen Keimgewebes niedriger Differenzierungsstufe in das höher differenzierte Knorpel- und Knochengewebe“. Bei der Frage nach den Bedingungen, die erfüllt sein müssen, damit es zur Knochenbildung im Muskel kommt, reicht die traumatische Schädigung wieder allein nicht aus. Wir müssen auch hier weiter an eine konstitutionelle Disposition denken.

Bei der fortschreitenden Muskelverknöcherung, der sog. „Myositis ossificans progressiva“, handelt es sich um eine Erkrankung, die fast ausschließlich jugendliche Menschen trifft. In den Muskeln treten Anschwellungen auf, die in seltenen Fällen spontan wieder verschwinden, meist jedoch in Verhärtungen übergehen, bis sie knochenartige Konsistenz annehmen und die befallenen Teile versteifen. In der Regel sind zuerst Nacken- und Schultermuskeln befallen, woran sich eine Ausbreitung nach dem Rücken, der Brust und nach den Gliedmaßen anschließt. Nach IPPONSUGI unterscheidet man 6 Typen der Knochenbildung, die häufig in ein und demselben Muskel dicht beieinander vorkommen: 1. Die



Abb. 79. Bindegewebige Exostosen an der Vorderfläche verschiedener Oberschenkelknochen im Ursprungsgebiete der Musculi vasti. (Gießener Sammlung.)

Bindegewebszellen gehen unter Verkalkung der Fasern direkt in Knochenkörperchen über. 2. Die Bindegewebsfasern verschmelzen miteinander, es entsteht ein Gewebe, das „einigermaßen knorpelig aussieht“. 3. „Lebhafte Zellwucherung, die zur Knochenbildung beiträgt, aber ohne Auftreten typischer Osteoplasten.“ 4. Derselbe Vorgang, aber mit Auftreten typischer Osteoplasten. 5. Die verschmolzenen Bindegewebsfasern gehen in Knorpelgrundsubstanz über, die sich stark vermehrenden Zellen werden zu typischen Knorpelzellen. 6. Auftreten „eines chondroplastischen oder eines ähnlichen Gewebes, das Knorpel ausbildet, welcher sich weiter umgestaltet“. Die ersten 4 Typen bilden nach IPPONSUGI die Gruppen der direkten Metaplasie, wobei 1 und 2 als metaplastischer Typus, 3 und 4 als neoplastischer Typus bezeichnet werden. Die indirekte Metaplasie unter Bildung von Knorpel wird durch die beiden letzten Arten (5 und 6) dargestellt. Diese Beschreibung IPPONSUGIS erinnert in gewisser Weise an die Vorgänge, wie wir sie bei den kartilaginären Exostosen beschrieben haben.

Ähnliches gilt übrigens auch von der umschriebenen Myopathia osteoplastica und von der geschilderten Sehnenverknöcherung. Bei der fortschreitenden Muskelverknöcherung steht zweifellos ein konstitutionelles Moment, eine besondere Veranlagung im Vordergrund. Daß die Erkrankung in Schulter- und Brustmuskulatur beginnt und sich da vor allem abspielt, weist auf eine lokale Komponente hin. Wahrscheinlich liegt diese darin, daß Schulter- und Brustmuskeln bei der Entwicklung viel nähere Beziehung zur Skelettbildung haben, als die Muskeln der Gliedmassen. Häufig ist ein Trauma, Stoß gegen die Schulter oder ähnliches, der Anlaß für das erste Auftreten; mitunter folgt jeder geringsten Verletzung

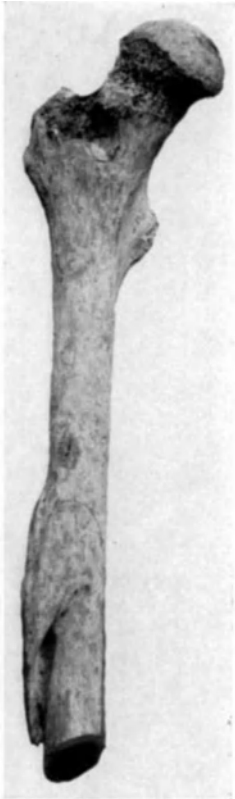


Abb. 80a. Bindegewebige Exostose an der Vorderfläche des Femur im Bereiche des Musculus vastus intermedius; bei näherem Abstand aufgenommen, um den Ansatz und den charakteristischen Verlauf der Exostose zu zeigen. (Gießener Sammlung.)

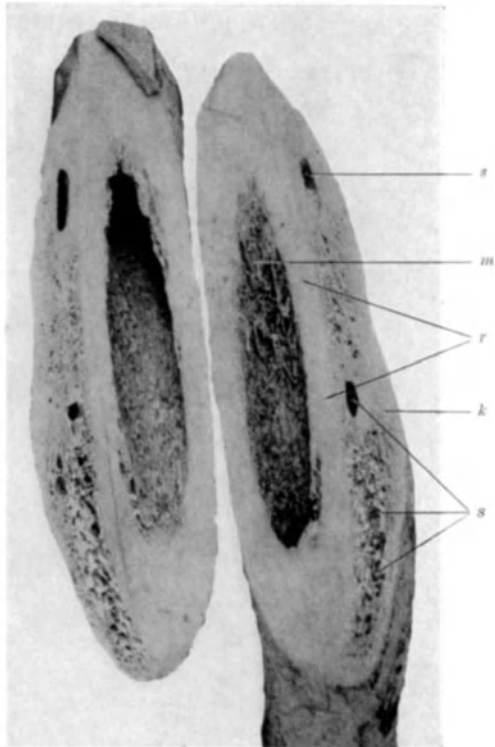


Abb. 80b. Derselbe Oberschenkelknochen wie in Abb. 80a. Sägedurchschnitt längs durch die Exostose, also schräg zur Femurachse. Demonstriert soll werden die Verbindung zwischen ursprünglicher Knochenrinde (r) und Exostose. s Spalten und Räume in den tieferen Lagen der Exostose; k kompakte Knochenbildung an der Oberfläche der Exostose; m Knochenmarkshöhle des Femur.

ein neuer Herd. Gelegenheitsbedingungen können auch Entzündungen sein. Hervorzuheben ist weiterhin, daß in 70% der Fälle von sog. Myositis progressiva gleichzeitig das Bestehen von Mißbildungen, besonders von Mikrodaktylie an Großzehen oder Daumen, häufig mit eigenartiger plumper Gestaltung des zugehörigen Metatarsus bzw. Metakarpus 1, ferner von Ankylose der Daumen, von Defekten der Phalangen beider Großzehen u. a. festgestellt ist. SCHINZ hat das Zusammentreffen von Myositis progressiva mit kartilaginärer Exostosis beschrieben. Möglicherweise liegt etwas ähnliches auch in dem im vorigen Kapitel erwähnten Fall JAEGER vor.

R. VIRCHOW hat, wie schon erwähnt, den Begriff der knochenbildenden Diathese aufgestellt und dazu die kartilaginären Exostosen und überhaupt die Exostosen, sowie die progressive Muskelverknöcherung gerechnet. In der Tat scheint im Wesen dieser verschiedenen Erkrankungen eine gewisse Zusammengehörigkeit zu bestehen.

Eigene Beobachtungen über die sog. bindegewebigen Exostosen an langen Röhrenknochen erstrecken sich vor allem auf zahlreiche mazerierte Präparate der alten Gießener Sammlung. Hauptsächlich handelt es sich dabei um „muskuläre bzw. tendinöse und fasziale“ Exostosen an Femora und Humeri. Bei den Femora fallen zwei Hauptlokalisationen auf. Die eine bevorzugte Örtlichkeit ist an dem vorderen Umfang des Oberschenkelknochens gelegen, im allgemeinen etwas oberhalb der Mitte des Schaftes.

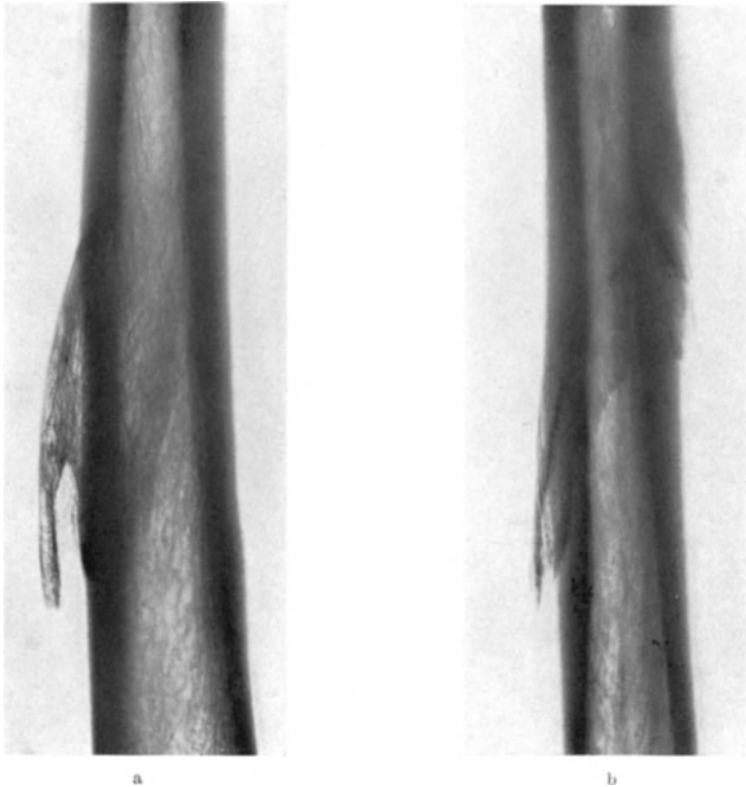


Abb. 81 a und b. Gleichartige Exostosen an der Vorderfläche zweier Oberschenkelknochen im Röntgenbild. Aufgenommen sind die beiden rechten Oberschenkelknochen der Abb. 79.

In Abb. 79 gebe ich fünf solcher Oberschenkelknochen wieder; es sind teils linke, teils rechte. Die Exostose zieht sich dabei wulstförmig oder auch mehr dachziegelförmig unter Abhebung von der Knochenoberfläche, aber sich ihr anschmiegend, meist in schräger etwas gedrehter Richtung von oben nach unten über den Schaft weg. Der Ursprung kann vorne inmitten, aber auch etwas lateral oder medial gelegen sein. Abb. 80 a gibt eine weitere derartige Exostose größer aufgenommen wieder. Abb. 80 b zeigt diese Exostose auf einer Sägefläche, die die ganze Länge der Exostose trifft, also ziemlich schräg zur Achse des Knochens geführt ist. Wir sehen daran im Anschluß an die eigentliche Rindenkompakta des Femurs knöchern überbrückte Spalten auftreten (s), die von einer kompakten Knochenschicht überzogen sind. Nach unten wird die Exostose im ganzen wieder kompakter und geht als solche in die eigentliche Rinde der Diaphyse über. In anderen nicht abgebildeten Fällen besteht die Exostose lediglich in einer wulstigen Verdickung der Rinde; in einem Falle ist die Verdickung nur eben angedeutet gewesen.

Es kann keinem Zweifel unterliegen, daß es sich bei diesen Exostosen um die Ansatzflächen des *Musculus vastus intermedius* handelt. Ein gewisser Bezirk dieser Flächen ist es, in dem die kurzsehlig ansetzenden Muskelbündel von ihrem

Ursprung am Femur an verknöchert sind; distal und proximal davon liegende Bezirke sind frei von Verknöcherung. Wie solche Exostosen im Röntgenbild aussehen, sollen Abb. 81 a und 81 b aufzeigen. Auf den Röntgenbildern ist auch die Hauptrichtung in der Knochenneubildung von oben nach unten zu erkennen, die der Richtung des Muskels und seines Zuges entspricht. Eine derartige Exostose bzw. Osteombildung ist im Lehrbuch der Chirurgie von WULLSTEIN und WILMS (Aufl. 6, Kapitel über Knochengeschwülste, Fig. 63) fälschlicherweise unter der Bezeichnung „Reitknochen“ abgebildet.



Abb. 82. Bindegewebige Exostosen am hinteren Umfang verschiedener Oberschenkelknochen im Bereiche der Linea aspera bzw. des Labium mediale und Labium laterale. Diese Exostosen streben zum Unterschied von den Exostosen an der Vorderfläche der Femora von der Knochenoberfläche weg. (Gießener Sammlung.)

Abb. 82 zeigt eine Reihe anderer rechter und linker Femora von der Rückfläche. An ihnen fallen schmalere oder breitere, zum Teil blattförmige und im Gegensatz zu den oben beschriebenen von der Knochenoberfläche wegstrebende Exostosen auf; zum Teil sind sie, wie am 4. und 5. Femur der Abb. 82 nur eben angedeutet. Sie entspringen im unteren Drittel der Diaphyse, teils medial, teils lateral, im Anschluß an das Labium mediale oder das Labium laterale, an bzw. kurz unter oder über der Aufteilung der Linea aspera.

Bei den Exostosen dieser letztgenannten Art handelt es sich, soweit die hinteren lateralen in Frage kommen (Abb. 82, Femur 1, 3, 4, 5) um Ansätze des Musculus vastus lateralis bzw. des Septum intermusculare laterale, das den genannten Muskel von den Beugern und Adduktoren trennt. Was die beiden hinteren medialen Exostosen betrifft, so gehört die eine wahrscheinlich (s. Abb. 82, Femur 2) zum Ansatzgebiet des Musculus vastus medialis;

sie trägt übrigens auf der Rückfläche eine breitere flache Rinne, die den Verdacht erweckt, daß darauf die Gefäße gelegen haben. Die zweite mediale hintere blattförmige Exostose (s. Abb. 82, Femur 6) ist in der Abb. 83 größer und mehr von vorne wiedergegeben. Ihr Ansatz entspricht dem des Musculus adductor magnus, und zwar des Teiles, der die obere Begrenzung des Hiatus adductorius bildet. Ihre Vorderfläche bildet eine größere Rinne, die offenbar den Gefäßen als Unterlage gedient hat. Auf dem Röntgenbild dieser Exostose (s. Abb. 84) tritt erstens die scharfe Grenze zwischen Schaftrinne und Exostosenfuß und zweitens die trabekuläre Struktur, die im großen und ganzen dem Muskelverlauf entspricht, deutlich hervor.



Abb. 83. Mediale blattförmige bindegewebige Exostose an der Hinterfläche des rechten Oberschenkelknochens der Abb. 82 bei stärkerer Vergrößerung. Schräg von vorn und medial aufgenommen, um die Gefäßrinne (*ri*, siehe Text) zu zeigen.

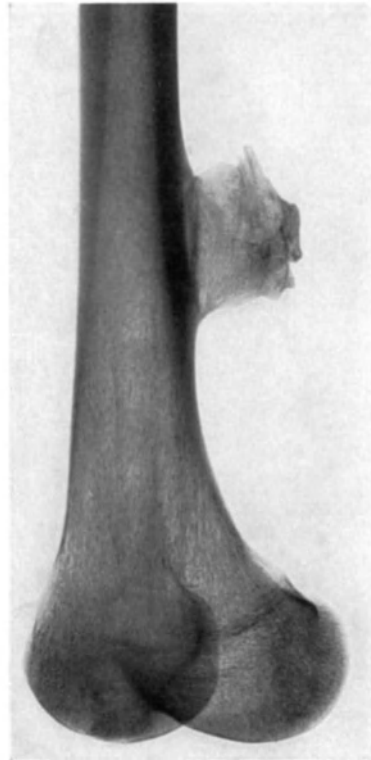


Abb. 84. Die Exostose der Abb. 83 im Röntgenbild. Der Oberschenkel ist so gedreht, daß der Ansatz der Exostose an der Knochenrinde deutlich hervortritt. Über der ursprünglichen Knochenrinde tritt eine haarfeine Linie am Original hervor.

Abb. 85 gibt zwei Oberarmknochen von hinten wieder. Etwa in der Mitte treten stalaktidenförmige, nach unten gerichtete Exostosen hervor. Sie entspringen lateral vom unteren Ende der Tuberositas deltoidea, und zwar entsprechen sie dem stark sehnigen Ursprung des Caput laterale musculi tricipitis brachii. Die Spitzen zeigen ein wenig nach rückwärts entsprechend der Faserrichtung des Caput laterale musculi tricipitis; an dem einen Exemplar tritt an der Rückfläche eine Rinne hervor, als wäre da der Nervus radialis gelegen gewesen.

Auf Abb. 86 ist eine linke Fibula abgebildet, die an der Crista interossea, also im Bereiche des Ligamentum interosseum, und vor allem an der Crista medialis, d. h. entlang dem Ansatz des Musculus flexor hallucis longus und des Musculus tibialis posterior ausgedehnte kammförmige Exostosen zeigt. Die Exostosen der Crista medialis bilden 2 Reihen, die miteinander eine tiefe Rinne umschließen, in der offenbar die Art. peronea verlaufen ist; am Fuß dieses Exostosenkammes finden sich in entsprechenden Abständen Löcher, die wahrscheinlich dem Durchtritt von Arterienästen gedient haben. Auch von solchen Fibula-exostosen beherbergt die Gießener Sammlung mehrere Exemplare. Daneben sind noch

andere in Einzelexemplaren in der Gießener Sammlung vertretene Exostosen von Interesse, so am Oberarmknochen im Bereiche des Ansatzes des Musculus deltoideus, am Oberschenkelknochen im Bereiche des Ansatzes des Musculus teres.

Woher die beschriebenen einzelnen Knochen stammen, ist mir nicht bekannt. Sie mögen vielleicht aus sog. Beinhäusern zusammengetragen sein. Die Häufung der Exostosen an den genannten Knochenstellen spricht zweifellos für



Abb. 85. Stiftförmige Exostosen am lateralen Umfang eines linken und eines rechten Oberarmknochens im Ursprungsgebiet des Caput laterale des Musculus triceps. (Gießener Sammlung.)

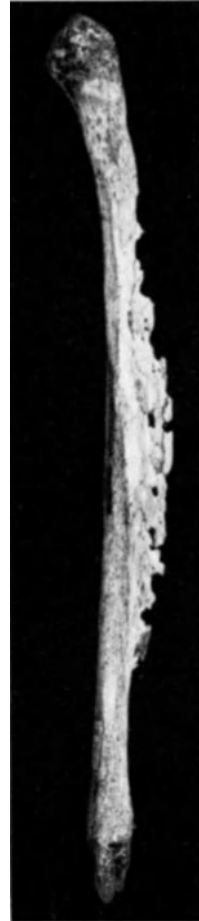


Abb. 86. Kammförmige ausgedehnte bindegewebige Exostosenbildung der Fibula im Bereiche der Membrana interossea cruris. Im übrigen ist die Oberfläche glatt, weist nicht etwa eine verbreitete „Periostitis ossificans“ auf. Siehe auch Text. (Gießener Sammlung.)

einen örtlichen disponierenden Faktor. In einem Falle zeigte ein Oberschenkelknochen neben einer blattförmigen Exostose an der Hinterfläche im Bereiche des Labium mediale eine Exostose an der Vorderfläche im Ursprungsbereich des Musculus vastus intermedius; allerdings hatte die letztere nur zu einer geringen wulstigen Verdickung geführt. Jedenfalls können also auch diese bindegewebigen Exostosen multipel an einem Knochen vorkommen. In der Regel tritt die ganze

Linea aspera stärker hervor, wenn an ihrer unteren Aufteilung Exostosen entstanden sind. Im Bereiche der vorderen Vastus intermedius-Exostosen zeigen ferner die Femora deutlich stärkere Abplattungen, zum Teil auch stärkere Krümmungen, was in gewisse Analogie zu den Befunden bei den kartilaginären Exostosen zu setzen ist. Die „tendinösen“ Exostosen am vorderen Femur liegen, wenn wir der anatomischen Bezeichnung folgen wollen, im Ursprungsgebiet des genannten Muskels, und zwar handelt es sich dabei um kurzsehnige breite Muskelansätze. Die Muskelansätze erstrecken sich auf ein viel größeres Gebiet, als die Exostosen einnehmen. Es ist daran zu denken, daß die Anlagen für diese bindegewebigen Exostosen auf eine frühere Wachstumsperiode zurückgehen, wenn sie auch später erst effektiv werden.

Übrigens hat R. VIRCHOW die umstrittene, unterhalb des Trochanter minor gelegene Exostose am Femur des von E. DUBOIS in Java aufgefundenen Pithecanthropos-Skelets für eine „tendinöse“ erklärt und in einem Vortrag darüber weiterhin auf ähnliche bindegewebige Exostosen am hinteren Umfang von Femora aus seiner Sammlung hingewiesen, wie sie eben von mir besprochen wurden. Ein Femur VIRCHOWS trug speziell ganz ähnlich wie einer der meinigen 2 derartige Exostosen, eine hinten im unteren Bereich der Linea aspera, die zweite saß wulstförmig dem äußeren oberen Umfang auf.

Bezüglich der Histogenese der beschriebenen Exostosen habe ich selbst keine größeren Erfahrungen. Bei eigener mikroskopischer Untersuchung einer Humerusexostose, die bei einem 17jährigen Jungen breitbasig am Ansatz des Musculus pectoralis major entsprang und unter starker Krümmung hornartig sich fortsetzte, war die eigentliche Exostose von einer im allgemeinen sehr dicken derbfaserigen Gewebsmasse umgeben, in der stellenweise noch krümelige und schollige Reste kontraktiver Muskelsubstanz eingelagert waren. Teils gingen die Zellen dieser Gewebsmasse direkt in Knochen über, teils hatte sich unter Zuziehung der Gefäße und ihrer Wandzellen eine breite indifferente Zellschicht nach Art der osteogenetischen des Periostes gebildet, in der und von der aus sich Knochen bildete. Zweifellos hing dieses Gewebe auch genetisch mit den Markraumbildungen im Innern der Exostose zusammen und ließ neben Osteoplasten reichlich Osteoklasten entstehen. Neben Knochenbildung war aber, was ich betonen möchte, unregelmäßig und oft recht ausgedehnt die Entstehung knorpeligen Gewebes zu erkennen, wobei wiederum teils sich Zellen des derbfibrösen Gewebes direkt in Knorpelzellen verwandelten, teils aus der zellreichen indifferenten Schicht heraus zungenförmige Knorpelmassen erwuchsen. Die letzteren waren in großer Ausdehnung verkalkt und wurden ferner von dem Knochengewebe aus, das zum Teil in unmittelbarer Nachbarschaft entstanden war, nach Art der endochondralen Ossifikation osteoklastisch ab- und osteoplastisch angebaut. Es ergibt sich also auch hierbei die Beobachtung, daß ein und dasselbe primär gewucherte indifferentenzellige Gewebe nicht nur sich osteo- und chondroplastisch differenzieren, sondern auch Osteoklasten liefern kann. Ähnliches war beobachtet bei den zentralen und peripheren Osteochondromen, nur da, wenigstens vielfach, mit übermäßiger chondromatöser Neubildung. Analoges werden wir auch bei den sog. Riesenzelltumoren und bei den osteogenen Sarkomen zu betonen haben. Es geht also auch nicht an, etwa deshalb ein geschwulstmäßiges Wachstum a priori zu verneinen. Sonach halte ich die vorliegende Humerusexostose für eine Geschwulst.

E. MÜLLER hat in seinen Untersuchungen über die m.k.h. Exostosis neben der Entstehung von Knorpelinseln die selbständiger primärer Knochenherde in der osteogenetischen Schicht des Periosts nachgewiesen, und dies noch im späteren Leben. Sicher entstehen die beschriebenen „tendinösen“ Exostosen aus dem Periost und den Sehnen bzw. Muskeln im Zusammenhang. Daß Sehnenzellen selbst noch in Knochen- und Knorpelzellen übergehen können, wäre bei der engen Verwandtschaft nicht verwunderlich. Es sei aber mangels eingehender Untersuchungen hier dahingestellt, wieweit eine Um differenzierung der Sehnenzellen mitwirkt, wieweit von undifferenzierten „Reservezellen“ zwischen dem ausgebildeten sehnigen Gewebe bzw. von adventitiellen Wandzellen der Gefäße aus die Knochenbildung erfolgt. Möglicherweise kommen die 3 genannten Quellen in Betracht. Besonders werden wohl „Reservezellen“, also undifferenzierte Mesenchymzellen eine Rolle spielen; diese sind bei der Entwicklung und dem Wachstum namentlich am Übergang ins Periost vorhanden und hängen mit den

Keimlagern des Periosts zusammen. Jedenfalls sind nach meiner letzterwähnten eigenen Beobachtung indifferentzellige Wucherungen bei der Knochenbildung beteiligt. Interessant ist der von mir erhobene Befund, daß neben der Knochenbildung Knorpelherde entstanden sind, also ein gewisser Anklang an die kartilaginären Exostosen vorhanden ist. Die gewebliche Hauptdetermination ist aber Knochenbildung. — Es fällt auf, daß die kartilaginären Exostosen mehr an der Metaphyse der Röhrenknochen, die bindegewebigen am Schaft entstehen. Das Matrixgewebe am Schaft scheint infolge der vorausgegangenen Entwicklungen und der hier schon dauernd bestehenden Zugwirkungen, die nach ST. KROMPECHER allgemein die bindegewebige Knochenbildung bedingen, im geschwulstmäßigen Wachstum mehr die reine Determination zu bindegewebiger Knochenbildung zur Entfaltung zu bringen, während das Matrixgewebe an den rasch wachsenden Metaphysen und in der Nähe der Gelenke leichter den Rückschlag zur Knorpelbildung erlaubt. — Sicher liegen den beschriebenen Exostosen nicht „liegendebliebene“ Keime zugrunde, sondern sind offenbar im Sinne der Ausführungen in Einleitung und I. Hauptteil die geschwulstmäßigen Anlagen von den normalen Potenzen überdeckt gewesen und erst — früher oder später — während des Wachstums in Erscheinung getreten. Nach diesen Erwägungen ist aus kausal- und formalgenetischen Grundsätzen heraus eine Geschwulstnatur all der geschilderten Exostosen nicht abzulehnen.

Sicher sind vielfach bei der Entstehung der sog. „tendinösen“ Exostosen und muskulären Knochenbildungen Traumen im Spiel; doch spielt, wie schon oben bei der Beschreibung des Schrifttums ausgesprochen war, zweifellos in der Regel der konstitutionelle Faktor die Hauptrolle. Besonders muß sich das konstitutionelle Moment aufdrängen, wenn man Gelegenheit hat, an recht zahlreichen Knochen übereinstimmende Lokalisationen für die Exostosen nachzuweisen (s. Abb. 79—86). Dabei handelt es sich ja nicht etwa nur um dünne Dornen! Ich habe über die abgebildeten Exemplare hinaus in anderen Sammlungen Exostosen am Femur in Verbindung mit dem M. vastus intermedius gesehen, die gedoppelt, 3—4 Querfinger dick und 20 cm lang waren. Damit ist meines Erachtens das Moment der Autonomie, der Selbständigkeit des Wachstums in den Vordergrund gedrängt und müssen derartige Exostosen schon nach dem makroskopischen Bild zu den Geschwülsten gerechnet werden. Daß bei den vorliegenden Gewebsneubildungen gleichzeitig Gewebsumformungen vorliegen, darf nicht dazu führen, sie einfach als Metaplasie aufzufassen. Ich gebe gewiß zu, daß in manchen Fällen von traumatischer Sehnenverknöcherung das Trauma eine wesentliche Rolle spielt. Es sind eben hierbei, wie vielfach dann, wenn wir kausal an die Dinge herankommen wollen, mehrere Faktoren und Übergänge zu berücksichtigen.

Insbesondere hat G. B. GRUBER betont, daß nicht einfache Periostverlagerungen zugrunde liegen oder das einmal hochdifferenzierte Produkt der quergestreiften Muskulatur „umdifferenziert“ wird. Auch schon LEXER und nach ihm STEMPER, FÜRSTNER u. a. haben auf Grund histologischer Untersuchungen ein vom Perimysium internum ausgehendes „Keimgewebe“ dafür in Anspruch genommen. Wenn nach Traumen in größerer Ausdehnung Verknöcherungen im Muskel eintreten, so ist zweifellos dabei ein disponierender Faktor im Spiel. Besonders tritt das konstitutionelle Moment unbestritten in den Vordergrund bei der fortschreitenden Muskelverknöcherung, die mitunter ausgedehnt und systematisiert in Muskelgruppen auftritt. Wenn in den Muskeln umfangreichere Verknöcherungen als in anderen Weichteilen auftreten, so wird dieser Umstand auch mitbedingt sein durch die genetischen Beziehungen zwischen Skelettmuskulatur und Knochensystem. Daß sich die sogenannte Myositis ossificans progressiva besonders in Brust- und Schultermuskeln abspielt und da die genetischen Beziehungen zwischen Muskulatur und Skelet bei der Entwicklung viel nähere sind, als an den Gliedmaßen, ist oben schon angedeutet worden. Es hat also, meine ich, seine Berechtigung, wenn wir auch bei den Muskelverknöcherungen von geschwulstmäßigen Vorgängen sprechen. In Frankreich ist dabei seit längerem von Osteomen und osteomatösen Wucherungen gesprochen worden. Übrigens hatte auch VIRCHOW die „Myositis

ossificans“ mit zu den Osteomen gerechnet. Wir würden dann die progressive Muskelverknöcherung mehr als systematisierte Geschwulstbildung solitären verknöchernden Gewächsen gegenüber zu setzen haben. Gerade das systematisierte Vorkommen neben dem solitären Auftreten von Geschwülsten zeichnet die Organe des Bewegungsapparates aus. Ich stehe aber nicht an, besonders für die solitären Muskelverknöcherungen Übergänge im Sinne der Kallusbildung anzuerkennen. Hinzuzufügen ist in diesem Zusammenhang, daß wie bei den Chondromen und kartilaginären Exostosen, bzw. Osteochondromen, so auch auf dem Boden von Muskelverknöcherungen maligne Geschwulstbildungen bekannt geworden sind.

Echte reine innere Osteome,
also geschwulstmäßige Enostosen oder Enosteome,
sind in den Röhrenknochen

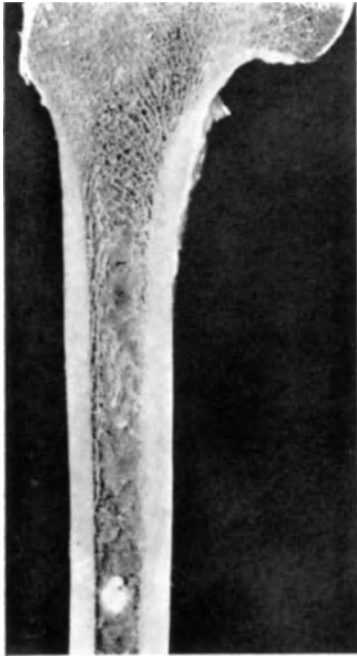


Abb. 87.

Abb. 87. Kleines Osteom in der Knochenmarkshöhle eines Femur (sog. Enosteom). Zufallsbefund.
(Die Abbildung verdanke ich Herrn RÖSSLE-Berlin.)

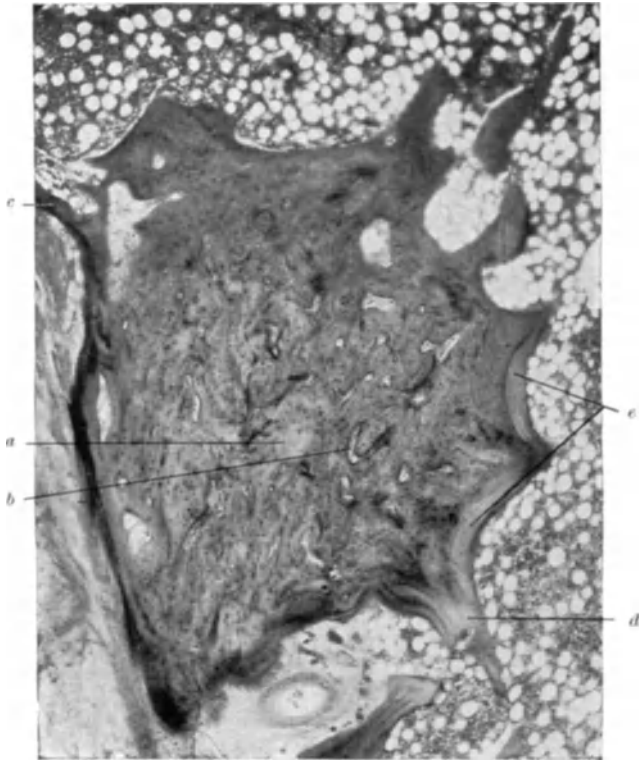


Abb. 88.

Abb. 88. Kleines eburniertes Osteom eines Wirbelkörpers. Mikroskopische Totalansicht. *a* Osteom; *b* Gefäßkanäle; *c* Kortikalis des Wirbelkörpers, an deren Endostfläche das Osteom aufsitzt; *d* Balkchenansatz am Osteom; *e* oberflächliche lamelläre Knochenauflagerungen. Photo, Vergr. 24fach.
[Aus MAKRYCOSTAS: Virchows Arch. 265, 299 (1927).]

offenbar sehr selten. R. VIRCHOW bildet eine kleine poröse „Enostose des spongiösen Endes der Tibia“ von einem jungen Kinde ab, die er offenbar nur zufällig entdeckt hatte; er weist dabei auf die Schwierigkeit hin, echte Osteome von ossifizierenden Fibromen, Chondromen und Sarkomen zu trennen. In Abb. 87 gebe ich ein gleichfalls zufällig entdecktes Markosteom des Femur aus der Sammlung RÖSSLE-Berlin wieder.

In den Wirbelkörpern werden kleine Osteome gar nicht so selten gefunden. MAKRYCOSTAS, der, wie oben schon erwähnt, systematisch Wirbelsäulen eine Zeitlang untersuchte und dabei in 12 Fällen 41 Hämangiome, in 4 Fällen 6 zentrale Lipome fand, konnte in 4 Fällen auch 6 Osteome der Wirbelkörper nachweisen. Sie hafteten häufiger der Endostfläche der Kortikalis an, kamen

aber auch zentral vor, bevorzugten keinen Wirbelkörper besonders und maßen durchschnittlich höchstens 5 mm im Durchmesser. Histologisch erwiesen sie sich als eburnierte Osteome „aus unregelmäßig lamellärem Knochengewebe mit wenig Umbau“. Ich gebe in Abb. 88 ein Übersichtsbild eines solchen Osteoms aus der Arbeit MAKRYCOSTAS' wieder. SCHMORL fand Enosteome der Wirbelsäule in 1,13%. In dem Buche von SCHMORL-JUNGHANNS ist röntgenologisch ein kleines Enosteom eines Wirbelkörpers abgebildet, das durch die sehr dichte innere Struktur und die am Rande etwas strahlenförmige Zeichnung charakterisiert ist. — Wahrscheinlich fände man bei systematischen Untersuchungen auch in anderen kurzen Knochen kleine Osteome nicht so ganz selten; aus dahingehenden Ansätzen in meinem Institut glaube ich dies schließen zu können.

Die Geschwülste sind Wachstumsprozesse und schließen sich an das normale Wachstum an. So ist es erklärlich, daß in den langen Röhrenknochen, in denen Knochenbildung und Knochenwachstum im wesentlichen vom Periost und seiner osteogenetischen Schicht, weniger vom Endost aus auftritt, innere Osteome im Gegensatz zu den äußeren sehr selten sind. Bei kurzen spongiösen Knochen, wie den Wirbelkörpern, bei denen eine periostale Knochenbildung weniger oder gar nicht in Betracht kommt, bzw. die Knochenneubildung überhaupt nicht so in periostale und endostale scheidet läßt, ist dies anders. Ferner wollen wir uns schon an dieser Stelle vor Augen halten, daß die osteoplastische Tätigkeit innerhalb

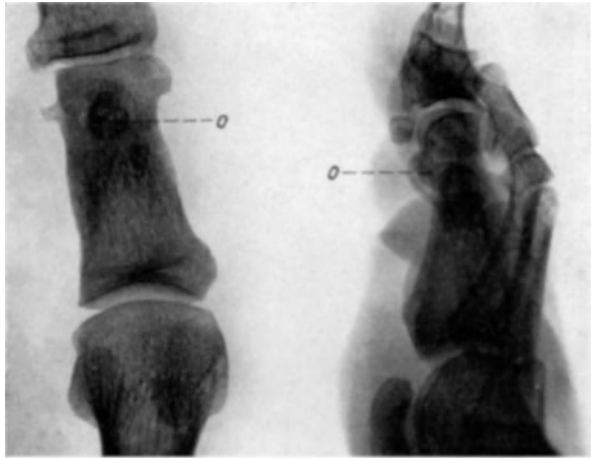


Abb. 89 a und b. Osteom der proximalen Großzehenphalanx (O). (Gießen, J.N. 342/35, 43jähr. Mann.) Röntgenbilder mit den Ansichten von oben und von der Seite. (Die Röntgenaufnahmen verdanke ich Herrn PITZEN-Gießen.)

der Epiphysen und Metaphysen der langen Röhrenknochen stets mit osteoklastischer Tätigkeit, also der Bildung von Riesenzellen verbunden ist. In der Tat sind Geschwülste, in denen osteoplastische und osteoklastische Formationen vergesellschaftet sind und die unter dem Namen Riesenzell-tumoren gehen, in den Epi- und Metaphysen der langen Röhrenknochen relativ häufig. Daß solche kombinierte Geschwülste auch in den kurzen spongiösen Knochen vorkommen, ist erklärlich aus dem auch dort vorhandenen Zusammenspiel von Osteoklasie und Osteoplasie. Daß an und für sich das Wachstum in den kurzen Knochen ein geringeres ist, begründet wohl einerseits das weniger häufige Auftreten von Osteomen und Riesenzelltumoren, daß die Osteoklasie gegenüber der Osteoplasie zurücktritt, andererseits das relativ häufigere Auftreten der reinen Osteome in ihnen. Auf die Probleme der Riesenzell-tumoren werden wir im nächsten Kapitel einzugehen haben.

Ich schließe hier zwei eigene Beobachtungen an. Zuerst folgt die eines Osteoms der proximalen Großzehenphalanx.

Ein etwa 40jähriger Steinbrucharbeiter bemerkte seit einiger Zeit eine leichte Verdickung der Grundphalanx seiner Großzehe, weshalb ihn der Schuh drückte. Die befragte orthopädische Klinik zu Gießen weist im Röntgenbild (s. Abb. 89a und 89b) einen gut erbsen-

großen rundlichen Schatten nach, hielt denselben für einen Sequester und entfernte das entsprechende Stück, was leicht gelang. Zur mikroskopischen Untersuchung dem Pathologischen Institut zugesandt, erweist sich der entfernte Teil als Osteom. Außen wird es in großer Ausdehnung von einer breiten Schicht primärer indifferentzelliger Ge-

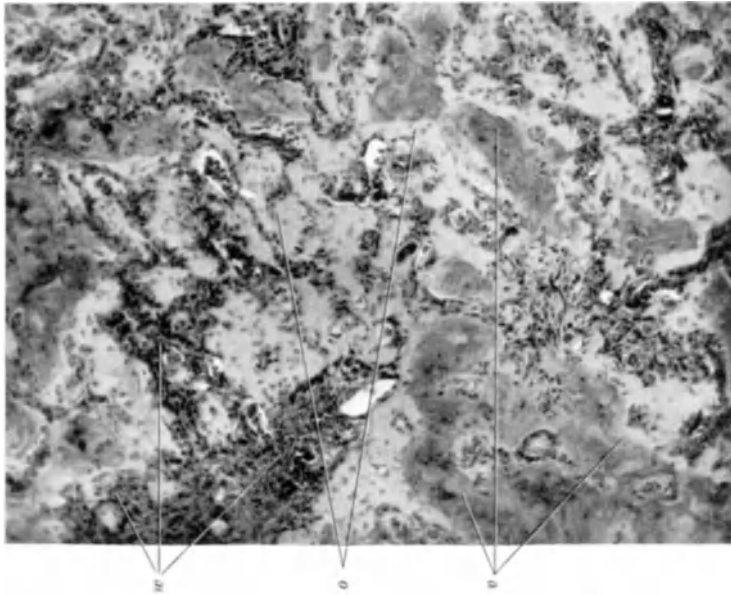


Abb. 90b. Derselbe Fall wie Abb. 89a und b. Osteom der proximalen Großzehnhalanx. Innere Teile des Osteoms. *w* wurzelstockartig sich verbreitendes gefäßführendes indifferentzelliges Geschwulstgewebe; *o* reichliche Ablagerung unverkalkten osteoiden Gewebes; *v* Verkalkung des osteoiden Gewebes. Photo, Vergr. 86fach, auf $\frac{1}{10}$ verkleinert.

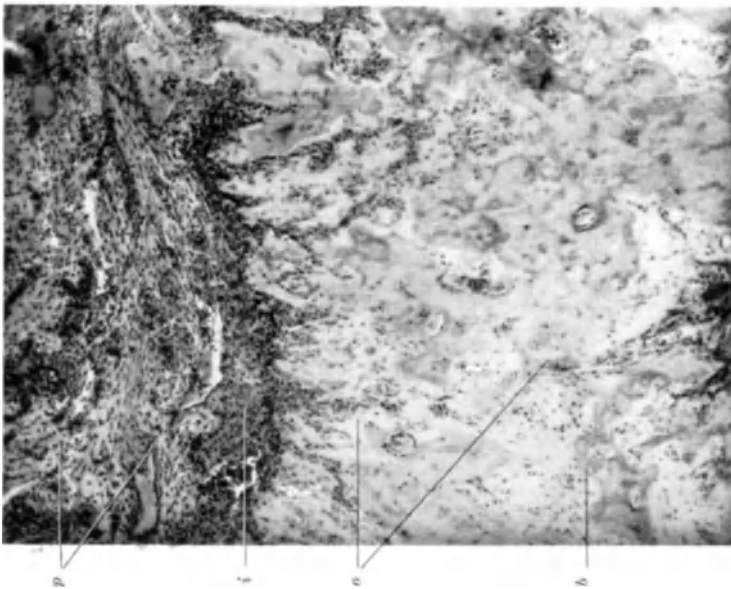


Abb. 90a. Derselbe Fall wie Abb. 89a und b. Osteom der proximalen Großzehnhalanx. Mikroskopischer Schnitt aus dem äußeren Rand des Osteoms. *i* Schicht der primären indifferentzelligen Geschwulstwucherungen, übergreifend auf perostale Faserlagen (*p*). *o* Neubildung größtenteils unverkalkten, osteoiden Gewebes von der indifferenten Gewebsschicht aus; *b* beginnende Verkalkung des osteoiden Gewebes. Photo, Vergr. 72fach, auf $\frac{1}{10}$ verkleinert.

schwulstwucherungen überzogen. Von ihr gehen indifferente Zellzüge und reichliche Blutkapillaren in den Tumor hinein. Dazwischen ist eine homogene Masse ausgeschieden, die sich mit Eosin hellrötlich färbt und als Osteoid anzusprechen ist (s. Abb. 90a). Die osteoide Masse, die stellenweise in großer Ausdehnung ziemlich kompakt ist und in den tieferen Teilen Verkalkungen zeigt, wird von Zellen gebildet, die sich von den genannten Zellzügen und Blutgefäßen abspalten; auch Osteoklastenformen sind mitunter entstanden. Im Innern

durchzieht den Tumor ein gefäß- und spindelzellreiches Gewebe, das sich vielfach verdickt und wurzelstockartig verzweigt (s. Abb. 90 b) und von dem gleichfalls die Bildung von Osteoplasten und Osteoid, sowie von mitunter sehr reichlichen Osteoklasten ausgeht (s. Abb. 90 c). Auch dieses Gewebe hängt mit der genannten äußeren zellreichen Schicht zusammen. Zum Teil hängt es mit den erwähnten dünneren, von da herkommenden Zellzügen zusammen, zum Teil geht es in breiten Lagen von der äußeren indifferenten Schicht unmittelbar aus, bzw. in sie über. Die äußere zellreiche Schicht geht, wie die mikroskopischen Präparate (s. Abb. 90 a) zeigen, weiter nach außen in eine faserreiche kapselartige Lage über, in der reichlich Blutgefäße, namentlich auch kleine Arterien verlaufen.

Treten wir in die epikritische Betrachtung dieses Tumors ein, so wäre er als spongiöses Osteoidosteom zu bezeichnen, das sich, wie die seitliche Röntgenaufnahme (s. Abb. 89 b) ergibt, an der Unterfläche an das Gelenk der Großzehen-

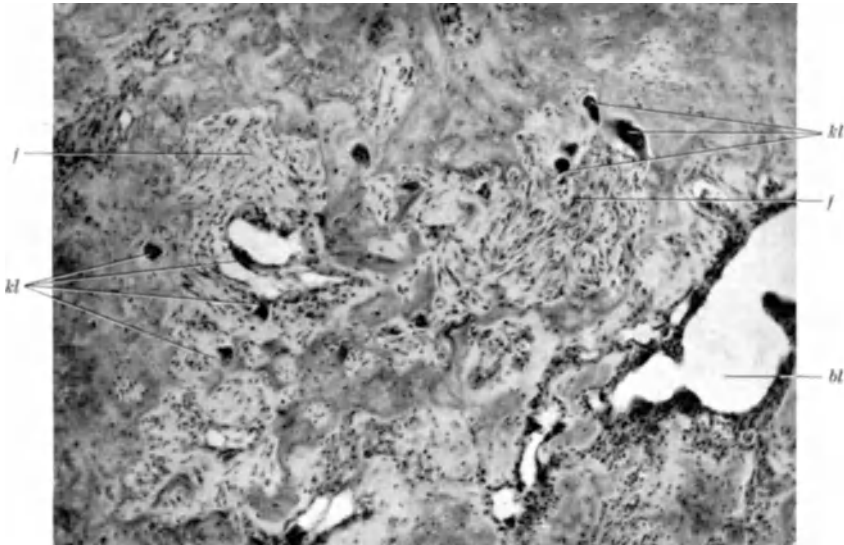


Abb. 90c. Derselbe Fall wie Abb. 89 a und b. Osteom der proximalen Großzehenphalanx. Tiefere innere Teile des Osteoms: *f* Entwicklung faserreicheren Bindegewebes; *kt* Osteoklasten; *bl* weites Blutgefäß in dem sich wurzelstockartig verästelt und in die tieferen Geschwulstgewebe. Photo, Vergr. 86fach, auf $\frac{1}{10}$ verkleinert.

grundphalanx anschließt. Die ihn überziehende Lage entspricht dem dortigen Periost in seinem Übergang auf die Gelenkkapsel. Den Ausgang des Tumors bildet wohl im wesentlichen die osteogenetische Periostschicht. Wie aber normalerweise an der beschriebenen Örtlichkeit keine stärkere, sondern eine mehr durchbrochene Rindenschicht besteht mit Durchtritt von Bindegewebs- und Gefäßzügen in die subkortikalen Markräume, so hat auch die Geschwulst solche Strukturen erzeugt, was mir in Zusammenhang mit den obigen Fällen von Exostosen an langen Röhrenknochen bemerkenswert erscheint. Auch im vorliegenden Fall geht übrigens osteoplastisches, sowie osteoklastisches Gewebe aus den primären indifferentzelligen Geschwulstwucherungen hervor. Vielleicht wäre der eine oder andere Forscher auf den Gedanken gekommen, den beschriebenen Tumor als Riesenzellgeschwulst mit vorwiegender Knochenbildung zu bezeichnen. Hinsichtlich seiner Lage bildet er den Übergang zwischen geschwulstmäßiger Exostose und Enostose, man könnte ihn auch als periostales Enosteom betrachten. Hinsichtlich des Osteoids sei erwähnt, daß der Patient sonst knochengesund war, keine Zeichen etwa von Osteomalazie trug. Zweifellos handelt es sich um einen rascher wachsenden Tumor und ist wohl damit die reichliche Osteoidbildung in Zusammenhang zu bringen. Infolge des Fehlens einer Zellpolymorphie glaubte ich aber diesen Tumor nicht etwa als Sarkom

ansprechen zu dürfen; der Kranke ist auch bis heute, d. h. 2 Jahre nach der Operation rezidivfrei geblieben.



Abb. 91. Kompaktes Osteom (o) im 10. Brustwirbeldornfortsatz mit Kompression des Rückenmarkes. 21 jähr. Mann. Hochgradige Lordose der Lendenwirbelsäule, starke Abknickung des Kreuzbeines gegen die Lendenwirbelsäule. (Gießener Sammlung XI, 4606.)

Weiterhin gebe ich in Abb. 91 eine umfangreiche Osteombildung des 10. Brustwirbeldornfortsatzes bei einem 21jährigen Mann wieder. Das Präparat stammt aus der Gießener Sammlung meines Vorgängers Geheimrat BOSTROEM, die Beobachtung ist auf seine Veranlassung hin durch WALTER HERMES (1905) in einer Dissertation niedergelegt.

Der genannte Dornfortsatz ist (s. Abb. 91) in seinen unteren und vorderen Teilen in einen zum Teil elfenbeinharten, etwas bräunlich verfärbten, grobkolligen, im ganzen etwa hühner-

großen Knochentumor übergegangen. Die dorsale Rindenkompakta mit der Spitze des Dornfortsatzes und eine schmale Spongiosaschicht darunter sind vom Osteom nach hinten und oben abgedrängt. Der Tumor setzt sich zu beiden Seiten ziemlich gleichweit und in gleicher Beschaffenheit und fast gleicher Dicke auf die Wirbelbögen fort. Die Querfortsätze sind freigelieben. Die benachbarten Dornfortsätze des 9. und 11. Brustwirbels sind weit nach oben und unten verdrängt, wobei sie zum Teil mit dem osteomatösen 10. Dornfortsatz verwachsen sind. Dadurch ist es an dieser Stelle zu einer kyphotischen Ausbiegung gekommen. In dem darunterliegenden Wirbelsäulenabschnitt ist eine hochgradige Lordose eingetreten, die am Lebenden durch die Bauchdecken hindurch zu fühlen war. An der Abbildung (s. Abb. 91) tritt die auffällige starke Lordose der Lendenwirbelsäule mit dem fast rechtwinklig abgelenkten Kreuzbein deutlich hervor. Daß es zu einer so hochgradigen Lordose im Anschluß an die Kyphose gekommen ist, hängt offenbar damit zusammen, daß sich das Osteom im Dornfortsatz und damit die Verbiegung der Wirbelsäule relativ langsam und schon in der Wachstumsperiode entwickelt hat. Ferner zeigt die Abb. 91 sehr deutlich die Kompression des Rückenmarks, die schließlich durch das immer größer werdende Osteom zustande kam und infolge einer schweren Zystopyelonephritis zum Tode führte.

Nach der Krankengeschichte waren die ersten Erscheinungen etwa $1\frac{1}{2}$ Jahre vor dem Tode aufgetreten; sie bestanden zunächst in einer Schwäche und einem „tauben“ Gefühl des rechten Beines. 3 Monate später wurden in der Klinik bereits Spasmen der unteren Extremitäten konstatiert, waren beide Beine paretisch und war vom 4. Lendenwirbel ab bis zum Steißbein die Sensibilität vollkommen erloschen. Ein Jahr später stellten sich Beschwerden beim Urinlassen ein und traten reißende Schmerzen in den Beinen auf, die an-schwellen. Bei der letzten Aufnahme in das Krankenhaus, 1 Monat vor dem Tode, wurde eine „fast spitzwinklige Lordose“ der unteren Lendenwirbelsäule festgestellt. Die unteren Extremitäten waren nun völlig gelähmt, es bestanden an ihnen Kontrakturen, auch ein großer Dekubitus am Kreuzbein hatte sich eingestellt. — Die klinische Diagnose war auf „tuberkulöse Wirbelkaries mit Myelitis transversa“ gestellt worden.

Zur mikroskopischen Untersuchung war von mir nachträglich ein Stück aus einem osteomatös verdickten Wirbelbogen entnommen. Ein Blick auf die Abb. 92a zeigt, daß die Knochenwucherungen teils lockerer (*l*), teils dichter spongiös (*d*) sind und stellenweise sich bis zu einer Kompakta (*c*) verdichten. Im Bereiche der ersteren besteht das Markgewebe aus lockerem, ziemlich zellarmem Bindegewebe mit weiten Blutgefäßen und sind die Knochenbälkchen zum Teil deutlich lamellär; Osteoplastenreihen fehlen. Im Bereiche der dichter spongiösen Stellen, wie sie in Abb. 92b und 92c bei stärkerer Vergrößerung wiedergegeben sind, ist das Markgewebe sehr faserreich und ist es unter fortschreitender Verkalkung zu engmaschiger Verknöcherung der Fasermassen gekommen; auf Abb. 92c zeigt die rechte Hälfte unvollständige Verknöcherung der Fasermassen. Die Verknöcherung kann so weit fortschreiten, daß schließlich nur noch Löcher allein für Gefäße übrig bleiben. Solche dichte osteomatöse Wucherungen finden sich (s. Abb. 92a) teils an der Außenfläche, teils inmitten des Tumors. Osteoklasten sind nirgends zu erkennen. An der Außenfläche fehlt eine geschlossene Knochenschicht ebenso eine durchgehende osteogenetische Keimlage. Die lockeren bzw. dichteren spongiösen Formationen werden außen von einer periostalen Faserlage überzogen, die einschließlich der ziemlich reichlichen Blutgefäße mit dem Gewebe der Markräume zusammenhängt. Die Vergrößerung des Osteoms nach außen ging in Zusammenhang mit der äußeren periostalen Lage vor sich. Die dicht spongiösen Formationen (*d*) können offenbar relativ rasch entstehen und bilden an der Oberfläche häufig knotige leicht vortretende Bezirke. Zu erwähnen sind noch reichlich hämosiderinhaltige Zellen in dem periostalen, wie in dem Bindegewebe der größeren Markräume.

HERMES bespricht genau die ältere Literatur, namentlich führt er analoge Fälle von JULES CLOGUET, REID und von PEREYRA an, ferner Beobachtungen von CASELLI und SCHLESINGER, in denen Osteome der Wirbelbögen zu Kompression des Rückenmarks geführt haben.

Hinsichtlich der Anlage des Tumors scheint mir von Interesse, daß sie die beiden Bogenteile in ihrer ganzen Ausdehnung mitbetrifft und sich hinten, also im Bereiche des vorderen Dornfortsatzabschnittes, schließt. Wahrscheinlich hängt diese Ausdehnung mit der Bildung der primären Knochenzentren in den Wirbeln zusammen, von denen eines im Wirbelkörper, ein zweites und drittes in den beiden Wirbelbögen entstehen. Danach wäre also die bilaterale symmetrische Anlage erklärlich.

Das von mir hinzugefügte histologische Bild erinnert besonders an die im Abschnitt II A 1 geschilderten „ossifizierenden Fibrome und Osteome“ der

Kiefer. Wenn auch diese wohl im allgemeinen sich noch durch reichlichere Faserbildungen auszeichnen, so springt doch im vorliegenden Tumor namentlich an den

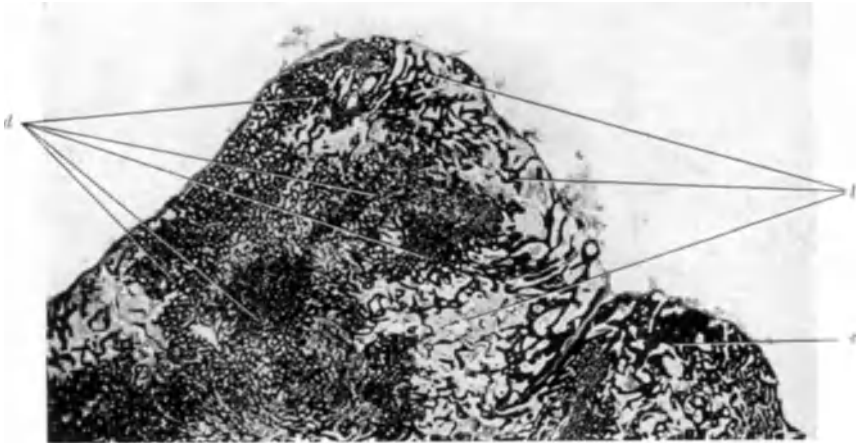


Abb. 92a. Dasselbe wie Abb. 91. Osteom des 10. Brustwirbeldornfortsatzes. Mikroskopisches Übersichtsbild aus einem osteomatös verdickten Wirbelbogen. Teils lockere (*l*), teils dichtere (*d*) Knochenbälkchenbildung. *c* kompakte Verknöcherung. v. GIESON-Färbung. Photo, Vergr. etwa 8fach.

dichteren spongiösen Stellen die metaplastische Knochenbildung in zuerst rein faserig-bindegewebigen Wucherungen (s. bes. Abb. 92c) in die Augen. Eine solche

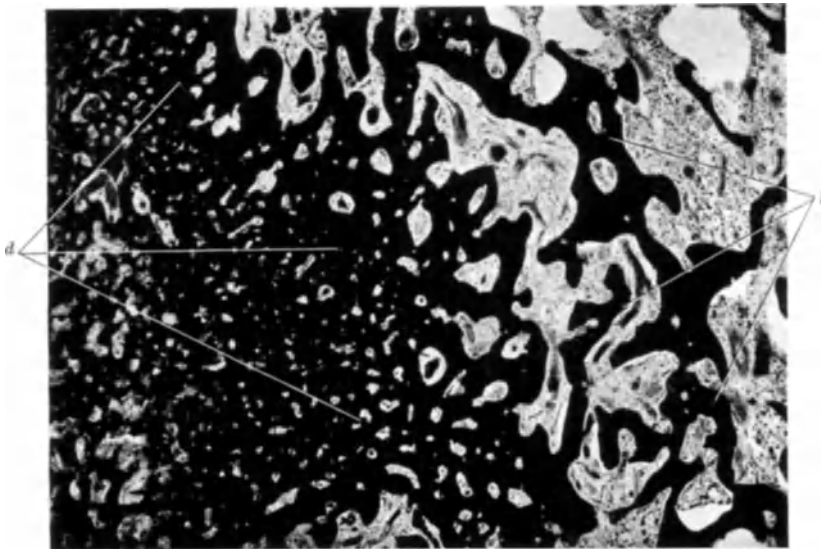


Abb. 92b. Dasselbe wie Abb. 91. Osteom des 10. Brustwirbeldornfortsatzes. Vgl. Abb. 92a. Etwas stärkere Vergrößerung. *l* lockere Spongiosa mit scharf begrenzten Knochenbälkchen und weiten Markräumen, die größere Gefäße enthalten; *d* dichte Spongiosa mit Knochenbildung aus sehr faserreichem Bindegewebe heraus; in den engen Maschen oft nur kleine Gefäße. v. GIESON-Färbung. Photo, Vergr. 22fach, auf $\frac{1}{10}$ verkleinert.

Ähnlichkeit besteht auch mit den Orbitalosteomen nach der Schilderung von ECKART-MÖBIUS, von denen später die Rede sein wird. Die dichte faserreiche Struktur des vorliegenden Osteoms hängt m. E. wieder mit der normalen Histogenese und Struktur des Wirbelbogens bzw. Dornfortsatzes zusammen. Am

Wirbelbogen bzw. an der Dornfortsatzoberfläche ist der periostal gebildete Knochen normalerweise besonders faserreich. Analog und insbesondere gilt dies übrigens von den bindegewebig angelegten Kieferknochen. Das oben beschriebene Osteom der Großzehengrundphalanx unterscheidet sich dagegen vor allem durch seinen größeren Zellgehalt bei zurücktretender Faserbildung, durch seine geschlossene periostale breit gewucherte Keimlage, von der offenbar das Wachstum besonders ausgeht, und durch reichliche Osteoklastenbildungen. An diesem Bau wird gewiß die stärkere Proliferationsfähigkeit vor allem mitgewirkt haben; weiter wird aber dafür auch die normale Grundlage, die an

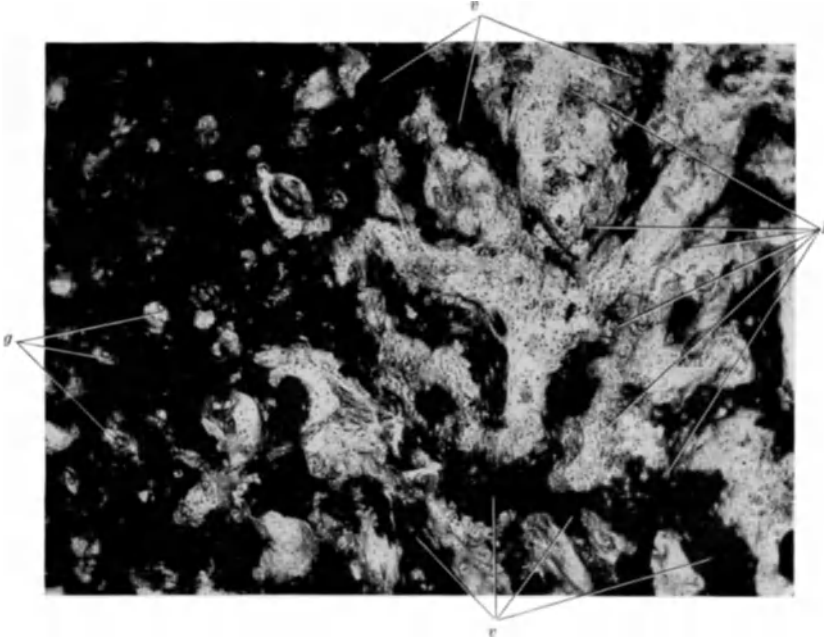


Abb. 92c. Dasselbe wie Abb. 91. Osteom des 10. Brustwirbeldornfortsatzes. Vgl. Abb. 92a und 92b. Weiter vergrößert. Rechts faserreiches Bindegewebe mit unvollständiger Verknöcherung. Links dichte engmaschige spongiöse Knochenbildung in faserreichem Bindegewebe. *f* noch nicht oder gering verkalkte Fasernetze; *c* stark verkalkt bzw. verknöchert. In den Maschen des Knochengewebes bleiben oft nur kleine Gefäße (*g*) frei. V. GIESON-Färbung. Photo, Vergr. 76fach, auf $\frac{9}{10}$ verkleinert.

den Metaphysen der Zehenphalangen ein schärfer begrenztes Periost und eine Knochenbildung mit Osteoplastensäumen, sowie reichlicher lakunärer Resorption durch Osteoklasten aufweist, in Betracht kommen.

SCHMORL und JUNGHANNS beschreiben neuerdings einen Parallelfall. Hierbei handelt es sich um ein 19jähriges Mädchen. Ein kleinfaustgroßes, gleichfalls — wenigstens größtenteils — kompaktes Osteom war im ersten Brustwirbeldornfortsatz zur Entwicklung gekommen und hatte die beiden benachbarten Dornfortsätze so stark auseinandergedrängt, daß dadurch — analog dem Gießener Fall — eine spitzwinklige Kyphose im unteren Halsteil eingetreten war. Wie in dem Gießener Fall führte ferner eine Querschnittslähmung mit anschließender Urosepsis zum Tode. Eine Einwucherung in das umgebende Gewebe, besonders in die benachbarten Dornfortsätze, war nicht eingetreten. Auch hier war klinisch lange Zeit an Spondylitis tuberculosa gedacht.

Reine Osteome kommen ferner besonders am **Schädel** vor, dessen Knochen ja großenteils bindegewebig vorgebildet sind. Ich gehe zuerst auf die knöchernen

Geschwülste des **Schädeldaches** ein und bespreche zunächst die bekannten **knopfförmigen oder flachhügeligen Exostosen**, die sich an der Außenfläche besonders der Stirn- und Scheitelbeine, gelegentlich auch am freien Rand der Orbita finden und solitär, häufiger aber multipel bzw. systematisiert vorkommen. Sie können kleiner und größer sein und bestehen in der Regel aus kompakter Knochensubstanz, weshalb sie als *Exostoses eburneae* bezeichnet worden sind.

Ein Schädel der alten Gießener Sammlung trägt ganze Rasen kleiner flacher Exostosen an Stirnbein, sowie linkem und rechtem Scheitelbein. Die Abbildung eines zweiten Schädels



Abb. 93. Schädeldach mit kleineren und größeren, zum Teil ganz flachen, zum Teil mehr knopfförmigen Exostosen im Bereiche des Stirnbeins und der Scheitelbeine. Unter die Basis der größeren Exostosen geht ein feiner Spalt hinein. (Gießener Sammlung.)

s. Abb. 93) zeigt im Bereiche des Stirnbeins neben zahlreichen flachen kleinen Exostosen in der Mittellinie eine größere knopfförmige; dahinter sitzt im Bereiche des linken Scheitelbeines eine weitere größere etwas flachere Exostose. Im nächsten Umkreis der einzelnen Exostosen, die durch ihren Elfenbeincharakter ausgezeichnet sind, hebt sich in der Regel die umgebende Knochenfläche etwas an. Die Exostosen selbst sind meist, wie auch auf der Abb. 93 hervortritt, durch scharfe Grenzlinien von dem übrigen Knochen abgesetzt; diese scharfen Grenzlinien entsprechen am mazerierten Objekt haarfeinen Spalten, die unter die Exostosen hineinziehen, weiterhin aber knöchern zugewachsen sind. Auch das Röntgenbild (s. Abb. 94) läßt eine scharfe Grenze zwischen Exostose und eigentlicher Knochenoberfläche erkennen, ein Zeichen dafür, daß wenigstens in der Regel die Osteome ursprünglich nicht mitangelegt sind, sondern auf eine selbständige Entwicklung zurückgehen. Mitunter können diese Exostosen zu dicken Wülsten werden. Ein Schädeldach mit einer solchen wulstförmigen großen Exostose ist auf Abb. 95 wiedergegeben; sie zieht am linken Scheitelbein von hinten nach vorn; dahinter findet sich noch eine flachhügelige Exostose über der Lambdanaht. Ein solides großes Osteom im linken Schuppenbereich des Os occipitale bei einer 62jährigen Frau veröffentlichte nach einer Beobachtung von LOSSEN neuerdings SCHNEIDER. Daß solche Osteome auch bei Tieren vorkommen, beweist die Beobachtung von PRELLER, der bei einem 5jährigen Mutterschaf eine solche Geschwulst von

Apfelsinengröße feststellte, von Periost überzogen und auf breiter Basis fest mit der Unterlage verwachsen. Auch bei Hunden sind sie nachgewiesen.

Wie M. B. SCHMIDT betont, besteht der gewöhnliche eburnierte Zustand dieser Auswüchse von vornherein und ist nicht erst durch Sklerosierung eines

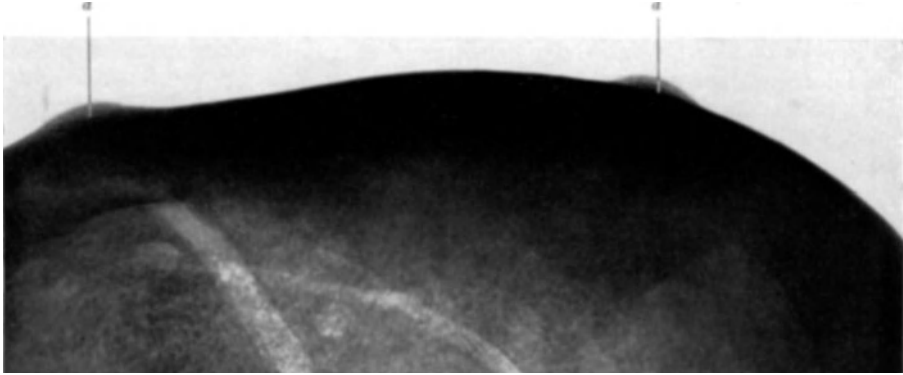


Abb. 94. Exostosen des Schädeldachs der Abb. 93 im Röntgenbild. Deutliche Abgrenzung (a) zwischen Exostose und ursprünglicher Knochenoberfläche. Am Original ist da eine feine Linie sichtbar.

spongiosen Auswuchses zustande gekommen. Histologisch ist die lamelläre Knochenmasse von kleineren und größeren Gefäßkanälen durchzogen, die mit den HAVERSSchen und VOLKMANNschen Kanälen des normalen Knochens zu



Abb. 95. Umfangreiche wulstige Exostose an der Seitenfläche des linken Scheitelbeins. Flachere exostotische Verdickung am hinteren unteren Ende des gleichen Scheitelbeins. Mazerationspräparat. (Die Abbildung verdanke ich Herrn RÖSSLE-Berlin.)

vergleichen sind. Abb. 96a und 96b, die die operativ abgeschlagene Scheitelbeinexostose einer 26jährigen Frau betreffen, lassen diese typische Struktur deutlich erkennen. Abb. 96b zeigt ferner, daß die Oberfläche von einer periostalen außen faserigen, innen zellreichen Schicht überzogen ist; von letzterer aus wird lamellärer Knochen abgesetzt und bilden sich außerdem den HAVERSSchen und VOLKMANNschen Kanälen entsprechende Formationen. Offenbar ist die

abgebildete Exostose noch im Wachstum begriffen gewesen. Die genannten Befunde beleuchten das Wesen dieser Exostosen. Die periostale zellreiche Schicht bedeutet wieder primäre indifferentzellige Geschwulstwucherungen! Sodann erinnere ich an die histogenetischen Beobachtungen von Hämangiomen des Schädeldaches: Wie dort aus den indifferenten primären Wucherungen hauptsächlich Gefäßkomplexe und in zweiter Linie Knochenbälkchen entstanden sind, so ist es hier bei den Osteomen in gewissem Sinne umgekehrt hauptsächlich zu Knochenneubildungen und außerdem zur Bildung von Gefäßen bzw. Haversschen und Volkmannschen Kanälen gekommen. Damit ist von neuem beobachtet, daß die Anlage zum geschwulstmäßigen Wachstum schon in den primären Keimlagern steckt und die von diesen ausgehenden indifferentzelligen Geschwulstwucherungen in sich schon die Richtung zu der hauptsächlich Geschwulstdifferenzierung tragen. Im vorliegenden Fall ist die

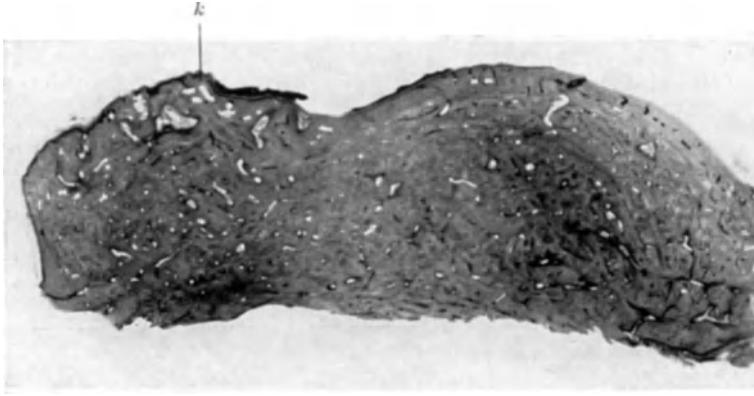


Abb. 96a. Bindegewebige Exostose des Scheitelbeines, durch Operation entfernt. Gießen, J.N. 162/33, 26jähr. Frau. Mikroskopischer Schnitt. An der linken Hälfte haftet noch der periostale in Abb. 96b weiter erläuterte Überzug (*p*). Mikroskopisches Übersichtsbild. Photo, Vergr. 5,4 fach.

hauptsächlich Geschwulstdifferenzierung die knöcherne. Daneben setzt aber noch eine geschwulsteigene Blutgefäßdifferenzierung ein. Wenn, wie erwähnt, unter den Exostosen, wenigstens den größeren, an der Grenze gegen die eigentliche Oberfläche ein feiner Spalt verläuft, so rührt dieser offensichtlich von einer zurückgebliebenen Schicht des Periostes her. Wir haben nun durch E. MÜLLERS Untersuchungen erfahren, daß die sich neubildenden Zellkomplexe der peripheren periostalen Wucherungen in der Regel in den oberen Lagen der osteogenetischen Schicht sich finden. Gewiß wird die Lage der ersten Zellkomplexe von vornherein wechseln können und wird es auch, wenigstens stellenweise zu einer knöchernen Verbindung mit der eigentlichen Knochenoberfläche von vornherein kommen können. Sicher können, namentlich bei Anlage im Kindesalter infolge des weiteren Schädelwachstums sekundäre knöcherne Überbrückungen eintreten. Jedenfalls können wir uns im Prinzip das Zustandekommen der Spalten erklären.

Solche knopfförmigen und flachhügeligen Exostosen kommen nach meinen Erfahrungen nur außen am Schädeldach vor. Auch MARCHANDS, meines Lehrers, Erfahrungen gingen in dieser Richtung. Er hat darauf besonders geachtet, da er selbst am linken Scheitelbein eine größere derartige Exostose trug. Wer ihn genauer kannte, weiß, daß er seine Haare darüber gelegt hatte und bei Vorträgen gewohnheitsmäßig über diese Haarlagen mit der Hand strich. Er erzählte mir auch, daß in seinen früheren Lebensjahren diese Exostose immer wieder einmal etwas gewachsen sei. Hinsichtlich des Vorkommens der Exostosen an der Innenfläche des Schädeldaches schreibt M. B. SCHMIDT: „Nur zuweilen hat man Gelegenheit eine solche Exostose an der Tabula interna zu beobachten, genau an der Stelle,

wo außen eine traumatische Narbe sich findet.“ Solche traumatischen Knochenbildungen an der Innenfläche sind aber mit den erwähnten äußeren Exostosen des Schädeldaches nicht ohne weiteres zusammenzubringen. Das Schädeldach wächst nach außen, im wesentlichen durch Proliferation des Periostes an der Schädeldachoberfläche. Wohl entstehen Knochenneubildungen, Osteophyten u. ä., an der inneren Oberfläche des Schädeldaches im späteren Leben. Aber die Anlagen für derartige Geschwülste, wie sie die geschilderten Exostosen darstellen, liegen schon im Keimgewebe verankert und werden beim weiteren Wachstum, beim weiteren Verbrauch des Keimgewebes manifest. Ferner sei betont, daß die regelmäßige kompakte eburnisierte Beschaffenheit der Schädeldachosteome offenbar ihre histologische Grundlage in der normalen Lieferrung des kompakten Tabulaexterna-knochens hat und die osteogenetische Periostschicht des Schädeldachknochens auch bei geschwulstmäßiger Wucherung in den vorliegenden Fällen darauf eingestellt ist. Die knopfartige bzw. flachhügelige Form der äußeren Exostosen entspricht der konvexen Form des Schädeldaches. Es wäre theoretisch denkbar, daß Knochengeschwülste der vorliegenden Art auch an der Innenfläche entstehen können. Daß es praktisch nicht dazu kommt, mag vielleicht seinen Grund darin haben, daß da kein Keimgewebe mit genügendem Impetus vorliegt, vielleicht auch darin, daß auftretende Anlagen durch das Wachstum des Schädeldaches nach außen alsbald wieder vernichtet werden. Das dem hauptsächlichsten Wachstum der Schädelknochen zugrunde liegende Keimgewebe ist eben das Periost an der Außenfläche. Etwas anderes ist es, wenn Schädelknochen ganz in osteomatöses Wachstum übergehen und diffus von vornherein die Anlagen zur Geschwulstbildung in sich tragen. Etwas anderes liegt auch vor, wenn besondere Reize an der Innenfläche des Schädeldaches zu Osteophyten oder Hyperostosen führen.

Neben den umschriebenen knopfförmigen und flachhügeligen „Exostosen“ kommen auch diffuse Knochenwucherungen vor, in denen die Knochen des Schädeldaches mehr oder weniger ganz aufgehen. Solche geschwulstmäßige „Hyperostosen“ sind im allgemeinen selten, sie können solitär an einzelnen Knochen des Schädeldaches auftreten, relativ häufiger ist aber wohl ihre Vergesellschaftung in dem Bilde der sog. *Leontiasis ossea*, von der im Zusammenhang mit den Knochenneubildungen der Kiefer näher die Rede sein wird.

Anschließend seien zunächst die sog. **Orbitalosteome** besprochen. R. VIRCHOW, der diesen Tumoren in seinem Geschwulstwerk einen größeren Abschnitt widmet, hält sie für „ebenso wichtig wegen der von ihnen hervorgebrachten Störungen (Exophthalmie, Panophthalmie, Hirnzufälle) als interessant durch ihren Bau“. Einen Teil dieser Tumoren, und zwar den Hauptteil rechnet VIRCHOW zu den

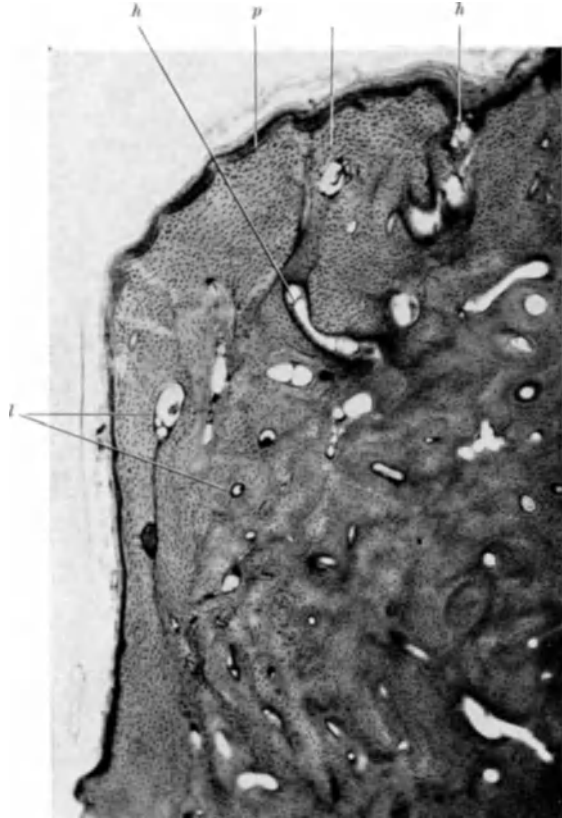


Abb. 96b. Vorderer Abschnitt der in Abb. 96a wiedergegebenen Scheitelbeinexostose bei etwas stärkerer Vergrößerung. *p* periostaler Überzug mit primären indifferentzelligen Geschwulstwucherungen (dunkel); *h* Gefäßkanäle nach Art der HAVERSSchen Kanäle; *l* lamellärer Knochen, zum Teil in deutlich konzentrischer Anordnung um die Gefäßkanäle. Photo, Vergr. 22fach.

Enostosen; auf sie passe der Name „eingekapselte Knochenkörper“. Eine prägnante Darstellung dieser Geschwülste verdanken wir wieder M. B. SCHMIDT.

Nach M. B. SCHMIDT ist von diesen Knochengeschwülsten die Gruppe der äußeren Exostosen, der offenbar periostalen Auswüchse des oberen Orbitalrandes zu unterscheiden, die nur in der Hinsicht den eigentlichen Orbitalosteomen nahekommen als die größeren Exemplare bei ihrem Wachstum nach abwärts die Orbitalhöhle beträchtlich verengern. Für die „Enostosen“ VIRCHOWS, die eingekapselten Osteome, haben nach M. B. SCHMIDT die weiteren Untersuchungen eine neue Auffassung ermöglicht. Diese knolligen Geschwülste, die beträchtliche Dimensionen bisweilen Gänseeigröße erreichen können, sind vorwiegend von elfenbeinerner, meist nur in beschränkter Ausdehnung von spongiöser Beschaffenheit; und zwar liegt der spongiöse Kern immer peripher an der Insertionsstelle des Tumors auf der Unterlage. „Am häufigsten scheinen diese Tumoren — ich folge bei dieser Schilderung wörtlich M. B. SCHMIDT — in der oberen inneren Wand der Orbita zu wurzeln und prominieren von da teils in die letztere, teils nach vorn in die Stirngegend, teils in die Stirnhöhle und die Schädelhöhle, selten in die Nasenhöhle; häufig genug sind gleichzeitig Fortsätze nach mehreren der genannten Richtungen beobachtet.“ VIRCHOW hielt, um seine oben erwähnte Ansicht noch genauer zu präzisieren, diese Form der Tumoren in der Hauptsache für Enostosen, hervorgegangen aus der Diploe der Schädelknochen und durchgebrochen durch die Rinde; für andere der Ethmoidalregion der Augenhöhle angehörige und in letztere oder in die Nasenhöhle prominierende Osteome läßt er die Genese fraglich. Nach M. B. SCHMIDT darf man jetzt den Hauptteil aller dieser Geschwülste als Höhlenosteome auffassen, welche als Exostosen auf der Innenfläche 1. des Sinus frontalis und 2. des Siebbeinlabyrinths entstehen, wozu noch solche kommen, die 3. von dem Antrum Highmori und 4. von der Keilbeinhöhle ausgehen. Alle 4 Arten erweitern zunächst die betreffende Höhle und brechen häufig nach einer oder mehreren Richtungen durch. Diese Theorie war vorher schon von DOLBEAU ausgesprochen und von J. ARNOLD speziell begründet worden. Bei der Auffassung aller dieser Tumoren als Höhlenosteome ist die bindegewebige Membran, welche schon von früheren Autoren, z.B. KNAPP, an der Oberfläche nachgewiesen war, als vorgestülpte Schleimhaut zu bezeichnen, sie verliert damit die Bedeutung als Matrix der Neubildung, welche ihr VIRCHOW zuschrieb. In neuerer Zeit sind — ich folge damit immer weiter den Ausführungen M. B. SCHMIDTS — kleine knöcherne Prominenzen unter der Schleimhaut der Sinus als nicht seltene Erscheinungen erkannt und als Jugendstadien der großen eburnierten Exostosen bezeichnet worden. Sie stellen sich wie die gemeinen warzigen Exostosen an der äußeren Oberfläche des Schädels dar und BORNHAUPT befürwortet in der Tat ihre Gleichstellung mit den großen Höhlenosteomen, also die Auffassung der letzteren als periostale Produkte. J. ARNOLD macht darauf aufmerksam, daß Knorpelreste, welche bei der Ossifikation des Siebbeins übrig bleiben, die Matrix in seinen beiden Fällen gebildet haben könnten. Gegenüber der Ableitung von Knorpel besteht nach M. B. SCHMIDT das Bedenken, daß niemals ein knorpeliger Überzug derart wie auf den gewöhnlichen kartilaginären Exostosen gefunden wurde und unter allen Autoren nur WINDSOR die Existenz von Knorpelgewebe im Tumor erwähnt. Sicher ist, daß nie eine andere als eine knöcherne Verbindung zwischen Tumor und Knochenwand gefunden worden ist. Wie die gelegentliche vollständige Ablösung der Osteome von ihrem Mutterboden, die „toten Osteome“, sich erklären, ist nach SCHMIDT nicht ganz sicher. TILLMANNNS denkt hinsichtlich ihres Zustandekommens an Druckatrophie des spongiösen Stiels, hervorgebracht durch Anstoßen des Tumors an die gegenüberliegende Wand, vielleicht auch an Eiterungen.

Von seiten der Nasenärzte ist den sog. Orbitalosteomen seit langem und auch in letzter Zeit von neuem eingehendere Beachtung geschenkt worden. Zusammenfassend hat BOENNINGHAUS¹ über sie berichtet.

„Die bekannte Neigung des Schädels zur Exostosenbildung zeigt sich“, so heißt es bei BOENNINGHAUS, „nicht nur an der Außenwand der Nebenhöhlen, sondern auch an ihrer Innenwand, besonders aber an der Innenwand des Stirnbeines und des Siebbeines. Hier findet man gar nicht selten an anatomischen Präparaten kleine tumorartige Elfenbein-exostosen, Osteome, die von normaler Höhlenschleimhaut überzogen sind und offenbar niemals irgendwelche Störungen machten. Gelegentlich können nun solche Osteome größer werden und klinische Erscheinungen hervorrufen. Die Höhlenwand ist dann von dem knolligen elfenbeinartigen Tumor vorgetrieben, durch Druck verdrängt und schließlich an der prominentesten Stelle vollkommen usuriert. . . . Am Siebbein wird so die Papierplatte vorgetrieben und usuriert, am Stirnbein der innere obere Orbitalwinkel und die Stirn, in seltenen Fällen auch die zerebrale Wand. Außerdem aber pflegt der Tumor in die benachbarten Nebenhöhlen hineinzuwachsen, das Stirnhöhlenosteom also in das Siebbein und in die andere Stirnhöhle, das Siebbeinosteom in die Stirnhöhle usw. — Das Wachstum dieser

¹ BOENNINGHAUS: Handbuch der speziellen Chirurgie des Ohres und der oberen Luftwege, Bd. 3, 3. Aufl. 1923.

Tumoren ist außerordentlich langsam. Beachtenswert ist, daß die ersten klinischen Erscheinungen, meist Verdrängungserscheinungen des Auges, gewöhnlich um die Pubertätszeit herum, selten jedenfalls nach dem 30. Lebensjahre aufzutreten pflegen. Der Anlaß zum Wachstum wird zuweilen auf einen Stoß oder einen Schlag auf die betreffende Gegend, besonders auf die Stirngegend zurückgeführt. Das Wachstum selbst kann weitgehend fortschreiten; wenigstens sind Fälle aus der älteren Zeit bekannt, wo das Osteom schließlich alle Nebenhöhlen, die Nasenhöhlen und zum Teil die Schädelhöhle ausfüllte. Andererseits besteht eine gewisse Neigung zum schließlichen Absterben der Tumoren. Auch dem Absterben ging öfters ein Trauma vorher, öfter auch eine „akzessorische eitrig-Entzündung der Nebenhöhle“. Die toten Osteome bleiben zunächst in der Nebenhöhle liegen, können aber schließlich durch Eiterung gelöst bzw. ausgestoßen werden. Das ist besonders häufig am Siebbein beobachtet; 7 Fälle sind davon bekannt. Die Neigung zum Absterben ist offenbar die Folge der oft relativ dünnen Stielung dieser Gebilde.“

BOENNINGHAUS konnte aus der Literatur 217 Fälle sammeln. In bezug auf den Ursprung war bei 167 mit Sicherheit zu erkennen, daß der Tumor von der Innenwand der Höhlen ausgegangen war (innere Osteome); bei 18 war der Ursprung von der Außenwand sicher (äußere Osteome). In 32 Fällen war die Entscheidung, ob inneres oder äußeres Osteom, nicht möglich. Von den genannten 167 Höhlenosteomen war 26mal die primär befallene Höhle nicht zu erkennen; von den restierenden 141 Höhlenosteomen stammten aus der Stirnhöhle 85 Osteome, aus dem Siebbeinlabyrinth 40 Osteome, aus der Kieferhöhle 11 Osteome, aus der Keilbeinhöhle 5 Osteome.

Den Osteomen sind nach BOENNINGHAUS klinisch verwandt die Chondrome, was langsames aber ungehemmtes Wachstum, Verdrängungserscheinungen und Entstehung im jugendlichen Alter anbelangt. Von den bisher bekannten 19 Chondromen der Nase überhaupt entsprangen 12 aus den Nebenhöhlen, und zwar 8 aus dem Siebbeinlabyrinth und 4 aus der Kieferhöhle. Im Abschnitt II A 4, der über die Chondrome handelte, bin ich bereits auf die Chondrome der Nase eingegangen und konnte insbesondere ein Chondrom der unteren Nasenmuschel (MORITZ) beibringen.

Eine weitere umfassendere Arbeit über das Osteom der Nasennebenhöhlen stammt von DAHMANN. Ein eigener Fall bei einem 27jährigen Mädchen ist lehrreich und gut illustriert. DAHMANN hat weitere Fälle aus dem Schrifttum gesammelt. Die Insertionsstelle des Osteoms wird häufig nach ihm im Siebbein gefunden, von dessen Knorpelrudimenten aus sich mit besonderer Vorliebe das Osteom entwickle. In zweiter Linie findet man die Insertion in dem Teil der Stirnhöhle, der dem vorderen Teil des Siebbeins am nächsten liegt (Recessus nasalis, Ductus nasofrontalis, Infundibulum). Es legt dies, so fährt DAHMANN fort, „die Vermutung sehr nahe, daß auch in diesen Fällen eine ursächliche Beziehung der Osteombildung mit dem Siebbein besteht. Seltener ist die Insertionsstelle die hintere Stirnhöhlenwand, das Septum interfrontale, der Stirnhöhlenboden, die mediale Orbitalwand. ... Am seltensten ist die Insertionsstelle das Keilbein oder gar die Nasenmuschel selbst“. Nach DAHMANN kann der Stiel des Osteoms, mit dem dasselbe der Matrix anhaftet, spongiös, elfenbeinart oder — wenn auch selten — bindegewebig sein. Das männliche Geschlecht wird nach DAHMANN vom Nebenhöhlenosteom etwa dreimal häufiger befallen als das weibliche.

Ausführlich sind die Osteome der inneren Nase und ihrer Nebenhöhlen in einem neuen Handbuchartikel von A. ECKART-MÖBIUS besprochen. Er betont, daß die Osteome — wenn auch im ganzen selten — multipel, sowie doppelseitig vorkommen können. Die Behauptung DAHMANNs von dem dreimal häufigeren Vorkommen beim männlichen Geschlecht läßt sich nach ECKART-MÖBIUS nicht aufrecht erhalten. Die Entstehung der Osteome sei „im wesentlichen in die Pubertätsjahre zu verlegen“. Besonders eingehend beschäftigt sich ECKART-MÖBIUS mit dem feineren Bau. Er unterscheidet kompakte (elfenbeinerne), spongiöse und gemischte, kompakt-spongiöse Osteome. „In ganzer Ausdehnung spongiös gebaute Geschwülste, fast stets im Siebbein gelegen, sind verhältnismäßig selten und zeichnen sich in der Regel durch auffallend glatte Oberfläche und geringe Größe aus, so daß wir in ihnen ausgesprochene Grundformen erblicken dürfen. Häufiger finden wir gemischte Tumoren derart, daß wie beim normalen Knochen ein spongiöser Kern von einer kompakten Rindenschicht umgeben ist oder daß spongiöse und — dann meist randständig gelegene — kompakte Bezirke herdweise miteinander abwechseln.“

Den histologisch untersuchten hühnereigroßen, etwas knolligen Tumor eines 17jährigen Patienten schildert ECKART-MÖBIUS wie folgt: „1. Die Schleimhautperiosthülle: das

Periost läßt eine kernarme äußere Faserschicht und eine kernreiche innere Keimschicht erkennen, die entlang den randständigen Knochenbalken stellenweise lange Osteoplastenreihen bildet, und setzt sich überall da, wo spongiöser Knochen an die Oberfläche tritt, mit breiten Faserzügen in das zentrale Stroma der Geschwulst fort. 2. Der kompakte Knochen bildet eine vielfach von spongiösen Bezirken unterbrochene dünne Schale. . . . Die Kompakta zeigt im übrigen einen dichtgefügt unregelmäßigen Bau mit zahlreichen engen Gefäßkanälen. . . . Nach der Mitte zu geht das kompakte Gewebe teils allmählich in ein spongiöses Balkenwerk mit Zeichen deutlicher Knochenablagerung über, teils löst es sich in vielgestaltige zackige Ausläufer auf, deren zerklüftete, mit zahlreichen Osteoklastenriesenzellen besetzte Ränder auf einen lebhaften Knochenabbau hindeuten. 3. Die spongiösen Knochenherde, welche die Hauptmasse der Geschwulst bilden, lassen an ihren Knochenbälkchen größtenteils eine fibrilläre Struktur geflechtartig sich kreuzender Faserbündel erkennen, deren Aufsplitterung und Übergang in die Bindegewebsfasern des Markes am deutlichsten an einzelnen Balkenenden hervortritt. . . . An anderen Stellen zeigen die

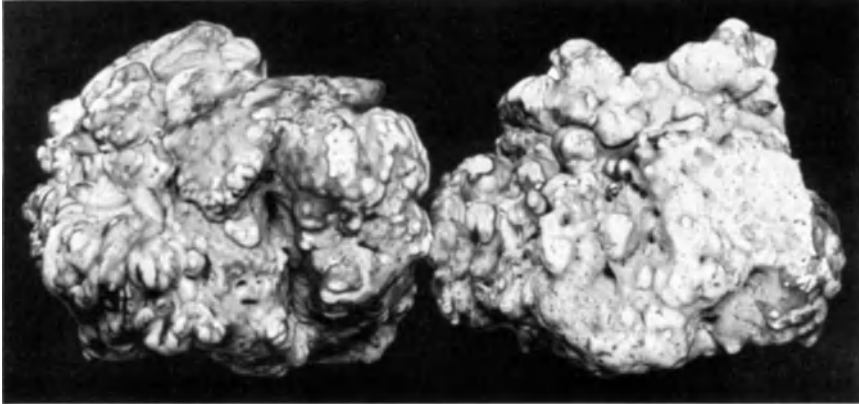


Abb. 97a. Großes eburniertes Orbitalosteom. Außenansicht der beiden Hälften. Größter Durchmesser des ganzen Osteoms 9 cm. (Gießener Sammlung.)

Bälkchen besonders in den Randschichten eine deutliche lamelläre Struktur und sind vielfach begrenzt von osteoiden Säumen und langen Reihen epithelartig angeordneter Osteoplasten, zwischen denen breite SHARPEYSche Fasern in die Knochensubstanz einstrahlen. Osteoklastenriesenzellen werden nur vereinzelt angetroffen. 4. Die Knocheneinschmelzungs-herde, die teils zwischen spongiösen, größtenteils aber zentral angrenzend an die kompakten Herde liegen und mit zahlreichen Ausläufern in sie hineinragen, sind gekennzeichnet durch ein auffallend zell- und gefäßreiches Markgewebe sowie durch unregelmäßige und den spongiösen Herden gegenüber an Masse zurücktretende Knocheneinlagerungen. Diese erscheinen teils als zackig begrenzte allseitig angenagte kompakte Bälkchen, in deren tieferen Buchten und kanalartigen Einsenkungen vielkernige Riesenzellen von verschiedenster Form und Größe und protoplasmareiche einkernige Zellen liegen, teils als mehr oder weniger strukturlose, durch Gefäßsprossen und Osteoklasten auseinandergesprenkte und größtenteils bereits ausgelöste Knochenbrocken, so daß man fast an ein Osteosarkom denken könnte. 5. Die breiten gewundenen Bindegewebszüge, welche zwischen allen diesen Herden den ganzen Tumor durchziehen und zum Teil in sein Periost einstrahlen, bestehen aus zellarmem derbem Bindegewebe und umschließen vereinzelte kleinere Bindegewebsknochenbälkchen.“

Nach dieser Schilderung von ECKART-MÖBIUS passen sich die Nasennebenhöhlenosteome in ihrem Wachstum und ihrer geweblichen Zusammensetzung an die in diesem Artikel allgemein vertretene Ansicht durchaus an. Primäre indifferentzellige Wucherungen an der Außenfläche, die mit den übrigen den Tumor durchziehenden zelligen Wucherungen zusammenhängen, lassen durch Knochenbildung vor allem den Tumorumfang zunehmen. Keinesfalls ist von einem Stroma, wie ECKART-MÖBIUS meint (s. obige histologische Tumorbeschreibung unter 1), zu reden, wenn es sich um das Markraumgewebe des spongiösen Knochens handelt. Dem widerspricht unter anderem vor allem schon die Beteiligung

desselben an der SHARPEYSchen Faserbildung des Knochens. Auch dieses Gewebe ist geschwulsteigenes! Dazu kommt noch die Lieferung osteoklastischer Formationen, im Zentrum des Tumors und in großer Ausdehnung. Auch dabei kann es sich nur um geschwulsteigene Bildungen handeln! So sehen wir in diesen Osteomen gleichfalls eine Vergesellschaftung osteoplastischer und osteoklastischer Differenzierungen, aber mit dem Nachdruck auf den ersteren! Reine Riesenzelltumoren, also mehr oder ausschließlich osteoklastische Neubildungen kommen in den Gesichtsknochen zwar vor, sind aber entsprechend dem normalerweise zurücktretenden osteoklastischen Gewebe selten. Sodann greife ich aus der Abhandlung von ECKART-MÖBIUS die Erwähnung eines Angioosteoms der Nasenhöhle, beschrieben von SIEBERT, heraus und denke dabei an die oben erwähnten Beziehungen zwischen den Osteomen und den Hämangiomen des Schädeldaches. — Ferner wird von ECKART-MÖBIUS, wie im Schrifttum allgemein, auf die Rezidivfähigkeit der vorliegenden Osteome hingewiesen und dringend die Entfernung des Stiels verlangt, da sonst das Rezidiv fast unausbleiblich sei.

Widersprechen muß ich ferner noch in dem oben mehrfach ausgeführten Sinne ECKART-MÖBIUS, wenn er meint: „So behält also die Entwicklung der Nebenhöhlenosteome aus verlagerten embryonalen Periostkeimen (BORNHAUPT u. a.) . . . am meisten Wahrscheinlichkeit für sich.“ Aus der Kontinuität des Periosts bzw. der bindegewebigen Matrix des Knochens geht früher oder später die Geschwulst hervor, wobei es keinen prinzipiellen Unterschied macht, ob in einigen Fällen schon fetal die Geschwulstanlage manifest geworden ist. Dabei sei mir erlaubt hier zu erwähnen, daß, wie überhaupt die normale fetale, wie postfetale Knochenbildung an verschiedenen Skeletteilen noch einer genaueren Durchuntersuchung bedarf, mir namentlich über die des Schädels noch nicht das letzte Wort gesprochen zu sein scheint. Besonders ist möglicherweise dies der Fall am vorderen Siebbein, wo meistens die vorliegenden Osteome entspringen. Es ist jedenfalls auffallend, daß die Osteome — mögen sie aus dem Siebbein oder im Stirnbein oder Keilbein oder Oberkiefer entspringen — in ihrer Struktur gleichartig sind. Die letztgenannten 3 Skeletteile sind aber bindegewebige Knochen und das Siebbein ist knorpelig vorgebildet. Vielleicht hat es mit den vorderen Siebbeinteilen oder mit der Ursprungsstelle der Siebbeinosteome doch noch eine besondere Bewandnis.

Schließlich erinnert die ECKART-MÖBIUSSche Schilderung der mikroskopischen Tumorstuktur in vielem an das von uns unter II a 1 gebrachte ossifizierende Fibrom, das doppelseitig im Oberkiefer auftrat; namentlich ähneln Abb. 2 und 3 bei ECKART-MÖBIUS — abgesehen von den Osteoklasten, die wir, soweit wir unseren Tumor untersuchen konnten, nicht festgestellt haben — der faserreichen, von dünnen Gefäßen durchzogenen und zur Knochenbildung mit dicken und reichlichen SHARPEYSchen Fasern führenden Struktur unseres Falles (s. Abb. 21). In der Tat kann kein grundsätzlicher Unterschied gesehen werden. Allgemein sei bei der histogenetischen Erklärung der Osteome der Nasennebenhöhlen daran erinnert, daß diese sich erst während des Wachstums im Kindes- und Pubertätsalter bilden. Wenn dies der Fall ist, so stimmt dies wieder zu der Auffassung, daß im Laufe der normalen Entwicklung und des normalen Wachstums die schlummernden Geschwulstanlagen in den Matrixschichten frei werden und in Erscheinung treten.

Eine zusammenfassende „anatomisch-klinische Studie der dysgenetischen Knochengeschwülste oder Osteome der Stirnhöhle“ aus dem Jahre 1934 stammt noch von I. CAUSSE. Unter den Einzelarbeiten aus dem rhinologischen Schrifttum weise ich auf die Arbeit von H. G. RIECKE hin, die auch histologische Untersuchungen und Abbildungen bringt. Kurze Mitteilungen bringen VOGEL, ROSENSTEIN und KLUGKIST. Im Falle KLUGKIST handelt es sich um eine 61jährige Frau, die schon seit der Kindheit an Kopfschmerzen litt; vor 6 Jahren traten zum ersten Male speziellere Erscheinungen in Gestalt von Doppeltsehen u. a.



Abb. 97b. Dasselbe wie Abb. 97a. Orbitalosteom. Sägefläche einer Hälfte. Die elfenbeinartige gleichmäßige Beschaffenheit tritt deutlich hervor.

auf. Seit einem Jahr ist die Patientin auf dem einen Auge fast blind. Der Tumor war sehr umfangreich und nahm den Bereich der linken Orbita ein. Ein großes 430 g schweres Osteom der Stirn, dessen Ausgangspunkt mit Wahrscheinlichkeit in der Nahtverbindung zwischen Stirnbein und Siebbein zu suchen ist und zu ausgedehnter Stirnhirnverdrängung geführt hat, wurde neuerdings bei einer 52jährigen Frau von SCHNEIDER erfolgreich operiert.

In Abb. 97a und 97b ist die Außenansicht und die Sägefläche eines eburnierten Orbitalosteoms der alten Gießener Sammlung wiedergegeben; über nähere Einzelheiten verfüge ich nicht. Das Osteom mißt in seinem größten Umfang 7 cm und ist 265 g schwer. Die Schnittfläche zeigt eine gleichmäßige dichte elfenbeinartige Knochenmasse, die Oberfläche erinnert in ihrer wulstigen und höckrigen Beschaffenheit an Tropfsteinbildungen. Dabei ist aber die Oberfläche wie geschliffen, glatt und glänzend. Sicher handelt es sich bei diesem Präparat um ein sog. totes Osteom; der periostale Überzug ist abgestorben und abgelöst, daher die glatte, gleichsam geschliffene Oberfläche. Ich könnte mir auch denken, daß bei einer so großen Ausdehnung und bei einer so gleichmäßigen eburnierten Beschaffenheit besonders Zirkulationsstörungen, Verlegungen der zuführenden Blutbahnen die Ursache des Absterbens sind. Vielleicht wäre auch in Anbetracht des Gewichtes an Abbrechen des in der Regel relativ dünnen Stieles zu denken.

Wenn ich noch auf die Osteome der Kiefer eingehender zu sprechen komme, so knüpfe ich speziell an die Ausführungen über die „ossifizierenden Fibrome und Osteome“ der Kiefer in Abschnitt II A 1. Dort war herausgestellt, daß erstere, die ossifizierenden Fibrome, im allgemeinen größere Dimensionen annehmen, bei jüngeren Kranken vorkommen und in der Regel den Körper des Unterkiefers, am Oberkiefer die Gegend des Antrum befallen; letztere — also die Osteome — sind häufiger an Alveolarfortsätzen, Jochbeinen und hartem Gaumen lokalisiert. Jedoch war betont, daß beide, ossifizierende Fibrome und Osteome, durch alle Übergänge miteinander verbunden sind. Insbesondere wies ich ferner an Hand eines selbst untersuchten Falles von doppelseitigem ossifizierendem Fibrom des Oberkiefers (s. Abb. 19—21) auf die genetischen Beziehungen zu den sog. „Hyperostosen“ hin. Schließen wir uns in bezug auf das für Kieferosteome noch zu besprechende Schrifttum wieder PERTHES an, so hat schon er eine Einteilung in Exostosen und Enostosen der Kiefer abgelehnt, freilich mehr aus Rücksicht auf ungenügende Erforschung und fragliche Odontome, noch nicht aus den durchschlagenden histologisch gefestigten Gründen heraus, die BLOODGOOD bzw. GESCHICKTER und COPELAND, wie schon erwähnt, zur Ablehnung zentraler Osteome geführt haben. Allgemein lehnt PERTHES Trauma, Entzündung u. ä. als Ursache ab und glaubt mehr an „Entwicklungsstörungen, deren unbekannte Ursache möglicherweise kongenital ist“. Dafür spräche, daß unter 34 Fällen von Orbitalosteom, von denen BRUHN Angaben über die Entstehungszeit erhalten konnte, 26 vor dem 20. Lebensjahr aufgetreten sind. Von den 19 Unterkieferosteomen ECKERTS ließen sich 17 bis in das 20. Lebensjahr und darunter zurückverfolgen. Ferner waren unter den 74 von BRUHN insgesamt gesammelten Fällen von Oberkieferosteom 13mal die Osteome doppelseitig aufgetreten, in BORNHAUPTS 10 Fällen von Osteom der Highmorshöhle war 2mal Doppelseitigkeit festzustellen. Das Wachstum der Kieferosteome ist im allgemeinen ein sehr langsames, kann aber auch wie in den 2 Fällen von SCHUH, in denen je ein Tumor des Oberkiefers innerhalb Jahresfrist Faustgröße erreichte, relativ rasch sein. Perioden rascheren Wachstums können mit solchen langsamen Fortschritten oder gar Stillstandes abwechseln. PERTHES trennt von den Oberkieferosteomen die „eingekapselten Osteome“ der Highmorshöhle ab, die er als periostal entstanden anspricht; wir haben auf diese bereits bei den sog. Orbitaltumoren bezug genommen. Im übrigen können nach PERTHES die

Osteome an den Kiefern entweder in Form von breitbasig oder mehr gestielt aufsitzenden Exostosen auftreten oder die Knochen können mehr oder weniger ganz eingenommen sein. An den Oberkiefern sitzen exostotische Tumoren am häufigsten an der vorderen Wand in und oberhalb der Fossa canina, relativ selten am Alveolarfortsatz. Ein besonders großes zweilappiges von VIDAL beobachtetes Osteom des Oberkiefers gibt PERTHES nach der Reproduktion von HEATH wieder. Umschriebene exostotische Geschwülste können nach ECKERT am Unterkiefer an allen Abschnitten auftreten, nach HEATH sind sie am Unterkieferwinkel etwas häufiger. Im Anschluß an Fälle mehr diffuser zu Protrusio bulbi führender Osteome des Gesichtsschädels (NEWMAN, REGNOLI, MICHON, PODRAZKI, HUGUIER, WATSON u. a.) betont PERTHES, daß derartige Knochenneubildungen den Übergang bilden zu den geschwulstartigen Hyperostosen der Kiefer und daß „es zuweilen mehr Geschmackssache sein dürfte, ob man die Knochenneubildungen als Hyperostose oder als Osteom bezeichnen will“. Auch vom Unterkiefer sind derartige Fälle von HEATH und C. O. WEBER mitgeteilt; PERTHES bildet ein mannskopfgroßes bei einer alten Frau festgestelltes Osteom des Unterkiefers aus dem Pathologisch-anatomischen Museum zu Halle ab.

Die diffusen „Hyperostosen“ der Kiefer, die unter Umständen und im Laufe der Zeit zu enormen Verdickungen führen, können in Verbindung mit „Hyperostosen“ anderer Gesichts- und Schädelknochen im Bilde der sog. Leontiasis ossea (R. VIRCHOW) vorkommen und auch isoliert auftreten. Insbesondere neigt der Oberkiefer zu solchen Hyperostosen; fast stets sind bei der Leontiasis ein oder beide Oberkiefer beteiligt, und auch bei dem isolierten Vorkommen ist der Oberkiefer gegenüber dem Unterkiefer weitaus häufiger befallen.

Nach BARDENHEUER ist für die Leontiasis das Lebensalter bis zu 20 Jahren disponiert. Unter 19 Fällen, in denen der Krankheitsbeginn bekannt war, setzte er in 17 vor dem 20. Lebensjahr ein. Und auch die isolierten Kieferhyperostosen sind meistens schon im jugendlichen Alter bemerkt; so ist von BRUHN das 8. bzw. 10. Jahr, von VISCHER das 10. bzw. 14. Jahr, von HEATH das 12. Jahr, von HANCOCK das 4. Jahr angegeben. Im Falle BICKERSTETH war der eine Bruder von einer Leontiasis mit hochgradiger Beteiligung von Ober- und Unterkiefer, der andere von einer solitären Hyperostose im Bereiche des einen Oberkiefers befallen; bei beiden Brüdern begann die Erkrankung im Pubertätsalter. Die Leontiasis ossea des einen Bruders, die sich vom 14. bis zum 34. Lebensjahr entwickelt hatte, ist von PERTHES nach BICKERSTETH wiedergegeben.

In Hinsicht auf das S. 48 beschriebene doppelseitige ossifizierende Fibrom ist je ein Fall von ASTHLEY COOPER, von HOWSHIP und von FORGUE-GUIGNES von Interesse; in diesen sind die solitären „Hyperostosen“ symmetrisch an beiden Oberkiefern aufgetreten gewesen. Trotzdem in den beiden erstgenannten Fällen die Knochenneubildungen erst in höherem Lebensalter zur Beobachtung kamen, deuten sie doch auf eine schon in der Entwicklung vorhandene Anlage hin. Im Falle FORGUE-GUIGNES' waren die Geschwulstentwicklungen schon im 12. Lebensjahr beobachtet. Die „Hyperostosen“ bei halbseitiger Gesichtshypertrophie seien nur unter Hinweis auf PERTHES kurz genannt.

Außer dem Fall BICKERSTETH ist familiäres Vorkommen von Kieferosteomen besonders von FRANGENHEIM beschrieben.

Ob die Verdickungen der beiderseitigen Alveolarfortsätze des Unterkiefers, die nach NASSES kurzer Mitteilung in 3 Generationen auf den größten Teil einer Familie vererbbar waren, stets auf „Hyperostosen“ beruhen, ist nicht ganz sicher.

In den FRANGENHEIMSchen Fällen soll der Vater der ersten Familie, der an Typhus vor längerer Zeit gestorben war, harte Auswüchse an Unter- und Oberkiefer gehabt haben und deswegen viermal operiert worden sein. Seine 3 Kinder, 2 Söhne und 1 Tochter,

zeigten gleichartige Tumoren des Unterkiefers. Die Söhne, die bei der Untersuchung 26 bzw. 28 Jahre alt waren, trugen symmetrische große knöcherne Tumoren an den horizontalen Unterkieferästen bzw. den Unterkieferwinkeln. Die 24jährige Tochter zeigte bei der Untersuchung nur am linken Unterkieferast eine knochenharte Anschwellung. Der ältere Sohn wies zudem noch an verschiedenen Stellen des Schädeldaches „flache kleine Auswüchse“ auf. Röntgenologisch gaben die Kiefertumoren einen intensiven Schatten und saßen breit und wulstartig dem horizontalen Ast von unten her auf. Ob man bei diesen Verdickungen von Osteomen oder von „Hyperostosen“ sprechen will, dürfte, um mit PERTHES zu reden, Geschmackssache sein. Jedenfalls handelt es sich um echte Geschwulstbildungen. — In der zweiten Familie FRANGENHEIMS trugen 3 Geschwister symmetrische Hyperostosen des Oberkiefers. Die Eltern sollen gesund gewesen sein. Bei dem ältesten Geschwister, einem bei der Untersuchung 28jährigen Mann, war vor 9 Jahren eine erbsengroße Verdickung an der linken Seite der Nase bemerkt worden; fast zur selben Zeit trat auf der rechten Seite eine ähnliche Anschwellung auf. Zur Zeit der Beobachtung waren die Tumoren pflaumen- bzw. walnußgroß, lagen zu beiden Seiten der Nase und gingen auf Nasenrücken und Nasenwurzel über. Die Tumoren wurden abgemeißelt und zeigten auf der Sägefläche ein dicht-spongioses Gefüge. Die jüngeren, 16- und 19jährigen Geschwister hatten zu beiden Seiten der Nase leichte Verdickungen. Eine genauere histologische Untersuchung ist nicht erfolgt. FRANGENHEIM schreibt nur: „Histologisch bestand die Hauptmasse der Knochenbälkchen aus altem lamellärem Knochen ohne kontinuierlichen Osteoplastenbelag; im Zentrum waren die Knochenspannen ziemlich dicht gelagert.“

FRANGENHEIM kommt im Anschluß an die letztgenannten Oberkieferfälle auf das Gundu (Goundou, tropische Nasengeschwulst) zu sprechen, das am häufigsten an der Westküste Afrikas vorkommt und durchaus den beschriebenen symmetrischen Knochengeschwülsten seitlich der Nase gleicht. In den Urwäldern an der Elfenbeinküste soll ein relativ großer Teil der Bevölkerung (die Angaben schwanken: 1—1,5%, nach CANNAC 0,05%) damit behaftet sein. Aber auch in Ostafrika, Westafrika, Kamerun, ferner in Amerika (Jamaica, Antillen und S. Vincent, Honduras, Brasilien) und Asien (Sumatra, Süchina) sind Gundufälle beobachtet. Die meisten Fälle betreffen Neger; aber auch bei Malaien, einer Chinesin, einem Mulatten und bei 2 Europäern, die in den Tropen lebten, wurde Gundu beobachtet. Der Beginn der Erkrankung fällt meist in die frühe Jugend (1.—7. Lebensjahr). Über das Wesen kann man sich noch nicht sicher aussprechen. Vielfach wird es mit der Frambösie in Zusammenhang gebracht. Auch die Ansicht, daß es sich dabei um echte Tumoren handelt, ist schon früher ausgesprochen worden und soll hier im Anschluß an die genannten Mitteilungen FRANGENHEIMS besonders vermerkt werden. Jedenfalls hat dieses Gundu mit Ostitis fibrosa nichts zu tun. CHRISTELLER verwahrt sich besonders dagegen, nur „ähnliche“ Verdickungen bei Affen als Gundu aufzufassen; dabei wären immer noch andere Zeichen von Ostitis fibrosa, besonders am Unterkiefer, vorhanden. Man könnte bei Ostitis fibrosa höchstens von einem „Pseudogundu“ sprechen.

Bezüglich der Odontome und anderer vom Zahnapparat ausgehender Geschwülste sei auf den von O. RÖMER über die Pathologie der Zähne geschriebenen Artikel dieses Handbuches (Bd. 4, 2. Teil, S. 135, 1928) verwiesen. Außerdem sind Einzelheiten und Besonderheiten über Knochengeschwülste des Schädels noch in dem Artikel von H. JUNGHANS (Bd. 9, Teil 4 des Handbuches der speziellen Pathologie und Histologie), solche über Knochengeschwülste der Wirbelsäule in dem Artikel von C. KRAUSPE (Teil 6 von Bd. 9 des Handbuches der speziellen Pathologie und Histologie) zu finden.

Im Anschluß an die Osteome und insbesondere an die „Hyperostosen“ der Schädelknochen und die Erwähnung der „Leontiasis ossea“ sei wenigstens kurz auf die sog. *Ostitis deformans* (PAGET) hingewiesen. HASLHOFER hat in dem vorliegenden Handbuch in einem besonderen Artikel über die genannte Erkrankung berichtet und hat schließlich seine Anschauung dahin zusammengefaßt, „daß die PAGETSche Knochenerkrankung eine chronische Ostitis ist, und zwar eine „Entzündung mit abgeschwächtem Entzündungscharakter (RÖSSLE)“. Ich selbst kann mich nicht davon überzeugen, sehe vielmehr in der sog. *Ostitis deformans* (PAGET) einen geschwulstmäßigen Prozeß. Und zwar sehe ich die gewebliche Quelle desselben im Periost bzw. in den kortikalen und subkortikalen Matrixlagen bindegewebig vorgebildeter Knochenteile. An den Diaphysen der Röhrenknochen sehe ich speziell die Quelle oder vielleicht besser gesagt die normale Gewebsanalogie in dem in den HAVERSSchen Kanälen gelegenen, die Bildung der Schalt- und HAVERSSchen Lamellen besorgenden mesenchymalen Gewebe. Wie da die HAVERSSchen Kanäle normalerweise hauptsächlich längs gerichtet sind,

so sind es auch die Wucherungen des genannten Gewebes und bedingen die „längssträhnige“ Knochenverdickung. Daher auch die Fähigkeit der schon im neueren Schrifttum der „Ostitis deformans“ als primär angesehenen „Mark“wucherungen zu osteoklastischen und osteoplastischen Formationen und das Überwiegen der letzteren! Daher auch die Mosaikstruktur, die eine geschwulstmäßige Verwilderung der Schalt- und Haversschen Lamellen darstellt! Überhaupt trägt das Bild der „zur Ruhe gekommenen“ sog. Ostitis deformans vielfach den Stempel der Substantia compacta mit Haversschen und Volkmannschen Kanälchen. Entsprechende Matrixlagen gestalten auch wesentlich die knöcherne Struktur des Schädels, des Schädeldachs, sowie der Gesichtsknochen und sind weiter an der Metaphyse und anderen Knochenabschnitten beteiligt. Zu der Geschwulstauffassung passen auch die „Varianten“, die porotische und sklerosierende Form u. a., passen auch die sonstigen irregulären Knochenbildungen. Daß die ursprünglich zellreichen Wucherungen schließlich in faserreiche Formationen übergehen und auch Fettzellen in Markräumen sich bilden können, sehen wir auch bei Osteomen. Das Geschwulstwachstum ist bei aller Anerkennung der Selbstständigkeit nicht so „grundverschieden“ vom normalen. Die „hauptsächlichen“ Geschwulstformationen entsprechen überschüssig und selbständig sich auswirkenden geweblichen Determinationen und können unter Umständen wieder zur Ruhe kommen. Hinsichtlich der osteoplastischen und osteoklastischen Formationen wende man nicht ein, eine Geschwulst könne nur ein Gewebe reproduzieren. Ich hoffe, die Möglichkeit der Differenzierung verschiedener Gewebe, die allerdings genetisch zusammengehören und von einer einheitlichen, gewucherten Mutteranlage abstammen müssen, in den bisherigen Ausführungen schon gezeigt zu haben. Bei den Riesenzelltumoren und den solitären Knochenzysten werde ich auf den Fall gleichzeitiger osteoklastischer und osteoplastischer Formationen nochmals besonders eingehen.

Mit der Auffassung der „Ostitis deformans (PAGET)“ als Geschwulst stimmt auch überein, daß sie nicht nur solitär, sondern häufig polyostotisch oder systematisiert am Skelet auftritt. Wir haben dies schon bei den Chondromen und Osteochondromen kennengelernt und werden es noch bei weiteren Knochentumoren feststellen. Daß die obengenannten kortikalen und subkortikalen Matrixlagen, die mit ihren charakteristischen Schalt- und Haversschen Lamellen eine determinierte einheitliche Gewebsformation darstellen, in Geschwulstwucherungen übergehen, entspricht ferner dem allgemeinen Satz: Jede Gewebsformation kann in geschwulstmäßigem Wachstum auftreten. Wenn auch die „Ostitis deformans (PAGET)“ in der Regel erst im späteren Lebensalter schwerere Erscheinungen macht und hervortritt, so haben die neueren Untersuchungen immer mehr gezeigt, daß sie bereits in jugendlichem Alter beginnen kann und tatsächlich wohl meist beginnt. Zudem kennen wir familiäres Auftreten; in HANKES Fall waren 4 Brüder befallen. Diese Momente sprechen weiter für die Geschwulstauffassung. Eine endokrine Ursache lehnt übrigens auch BERBLINGER ab.

„Ostitis deformans (PAGET)“ und „Ostitis fibrosa generalisata (ENGEL-v. RECKLINGHAUSEN)“ sind zu trennen. Früher ist diese Trennung oft nicht durchgeführt worden: bekanntlich auch nicht in dem Referat von CHRISTELLER. Wir selbst hatten das einmal in einem Falle von tatsächlicher PAGETScher Erkrankung des Schädeldaches und der Schädelbasis, die infolge Vaguskompression zu einer klinisch unklar gebliebenen Ösophagusstenose geführt hatte, nicht genügend beachtet (FRIEDRICH). Daß nach meiner Auffassung auch die sog. Ostitis fibrosa generalisata (ENGEL-v. RECKLINGHAUSEN) als eine multipel bzw. systematisiert oder generalisiert auftretende Geschwulsterkrankung des Skelets aufzufassen ist, werde ich kurz in einem Anhang zu den Abschnitten II A 7 und II A 8, also zu den Abschnitten Riesenzelltumoren und solitäre Knochenzysten dartun. Wie bei der sog. Ostitis deformans (PAGET) entsprechend ihren oben bezeichneten genetischen Grundlagen die osteoplastische Komponente in den Wucherungen vor allem hervortritt, ist es bei der sog. Ostitis fibrosa generalisata (ENGEL-v. RECKLINGHAUSEN) entsprechend deren genetischen Beziehungen zu den endostalen bzw. endochondralen Verknocherungsvorgängen mehr das osteoklastische Gewebe, das histologisch sich entfaltet. Aus diesem Grunde weise ich auch auf die sog. Ostitis deformans im Anhang an die Osteome hin und bespreche ich die sog. Ostitis fibrosa generalisata im Anhang an die Riesenzelltumoren und solitären Knochenzysten. Übrigens wäre es aus diesen Gesichtspunkten heraus andererseits verständlich, daß beide Erkrankungen einmal gemeinsam auftreten und sich kombinieren.

7. Gutartige Riesenzellgeschwülste.

Hier soll von den solitären Tumoren dieser Art gehandelt werden. Es war bereits betont, daß in diesem Artikel die genannten Tumoren als echte Geschwülste aufgefaßt werden.

Die gleiche Auffassung, die ich selbst schon in meinem Referatvortrag 1936 zum Ausdruck brachte, wird vertreten unter den neueren Autoren von v. ALBERTINI, MICHAELIS und PUHL. Andere, besonders KONJETZNY, LOOSER, LANG,

HASLHOFER glauben die Riesenzelltumoren als Folge von Traumen, einmaligen oder namentlich immer wiederkehrenden, auffassen zu sollen. KONJETZNY betonte besonders die vorausgehenden Blutungen, HASLHOFER definiert sie neuerdings als „regenerative Fehl- und Überschußbildungen, die auf Grundlage bestimmter Schädigungen des Knochens bzw. des Knochenmarkes, bestimmter Gewebsdisposition (ähnlich der Keloiddisposition) und sicher auch ganz bestimmter örtlicher Verhältnisse sich entwickeln“. Die Gründe, die gegen diese Auffassung sprechen, liegen in der immer wieder bestätigten Prädisposition bestimmter Örtlichkeiten, in dem wie bei anderen Knochentumoren hauptsächlich befallenen jugendlichen Lebensalter, in dem ganzen anatomischen und histologischen Bild, in der Tatsache, daß verschiedene bestimmte Typen zu unterscheiden sind, wie das auch bei den Geschwülsten anderer Organe und Systeme der Fall ist, in der Tatsache des Rezidivs und des örtlich infiltrierenden Wachstums, in der Bildung bestimmter Wachstumskomplexe und darin, daß überhaupt solche Tumoren in der Systematik der Knochengeschwülste aus logischen Gründen gefordert werden müssen. Traumen, Frakturen, die wohl in den Krankengeschichten häufig erwähnt sind, sind als sekundäre Ereignisse aufzufassen und sind meist als solche ohne weiteres erkennbar. Dafür, daß etwa durch den Weltkrieg die Tumoren häufiger geworden wären, ist nichts bekannt. Zudem sind primäre Blutungen nie nachgewiesen, dahingehende Experimente (LEXER) sind negativ verlaufen.

Die Bearbeitung der „Riesenzelltumoren“ und „solitären Knochenzysten“ war ursprünglich von mir ausführlich niedergelegt; sie mußte aber, da die genannten Veränderungen im vorliegenden Handbuch zu einem eigenen Artikel aus der Feder HASLHOFERS erhoben wurden, stark gekürzt werden. Die geschichtliche Forschungsentwicklung, die meines Erachtens in einem Handbuchartikel überhaupt zum Ausdruck kommen soll, spielt für die genannte Frage eine besonders wichtige Rolle. Deshalb kann das ältere Schrifttum auch bei den Riesenzelltumoren und Knochenzysten nicht ganz unberücksichtigt bleiben. Insbesondere geht daraus hervor, daß die Bezeichnung der Tumoren als „Riesenzellsarkom“, die heute mit Recht abgelehnt wird, von älteren Autoren in anderem Sinne gebraucht war.

Über den Zusammenhang mit der sog. Ostitis fibrosa generalisata (v. RECKLINGHAUSEN) wird in einem Anhang die Rede sein.

PAGET führte für die zur Rede stehende Geschwulstform den Namen „Myeloidtumoren“ ein und wies diesen, weil sie in klinischer und grobanatomischer Beziehung den gutartigen Geschwülsten, z. B. den zentralen Enchondromen, nahestünden, eine Sonderstellung gegenüber den bösartigen Knochengeschwülsten an. E. NÉLATON, der die Riesenzellen in Beziehung zu den Knochenmarkesriesenzellen ROBINS gebracht und ihnen den Namen „tumeurs à myeloplagues“ gegeben hatte, erklärte die Tumoren für rein gutartig.

R. VIRCHOW bezeichnete bekanntlich die vorliegenden Tumorform als „schaliges myelogenes Sarkom“. Er findet sie vorwiegend an den Enden der langen Röhrenknochen, besonders an den Kniegelenksenden der Ober- und Unterschenkelknochen, am Schulterende des Oberarmbeines und am Ellenbogenende der Vorderarmbeine, „wo sie zuweilen äußerst umfangreiche Geschwülste von Mannskopfgröße und darüber bilden“. Er betonte weiterhin, daß die regelmäßig neben den Riesenzellen zu findenden Spindel- und Rundzellen nicht als akzessorisch, wie das NÉLATON wollte, aufgefaßt werden dürfen, sondern als den Riesenzellen gleichzustellende echte Geschwulstzellen. VIRCHOW glaubt auf die „Möglichkeit einer ähnlichen Malignität, wie der der myelogenen Spindelzellsarkome, unter Umständen auch mit Metastasenbildung, hinweisen“ zu sollen. „Aber andererseits“, so lautet seine Zusammenfassung, „wird man auch zugestehen müssen, daß diese Fälle seltener sind und daß die Mehrzahl der myelogenen Knochensarkome, zumal bei früher und vollständiger Exstirpation, eine so günstige Prognose gibt, daß man sie mehr als benigne oder unschuldige Gewächse bezeichnen darf“. Daß „alle schaligen Sarkome des Knochens eine gewisse Neigung haben, weichere und schließlich zystische Stellen zu bilden“, wußte VIRCHOW und wußte man schon vor ihm. GRAY hatte sie „myelozystische Geschwülste“ genannt und übrigen

auch als gutartig aufgefaßt. „Aber freilich“, so schreibt VIRCHOW weiter, „gibt es auch Fälle, wo die Erweiterung der Gefäße einen so hohen Grad erreicht, daß sie die ganze Erscheinung der Geschwulst bestimmt. Wird die Schale in einer gewissen Verbreitung zerstört durch das Wachstum der inneren Masse, so kann die Geschwulst sogar ein pulsierendes Gefühl darbieten und mit einer erektilen Geschwulst (VIRCHOW meint damit das kavernöse Hämangiom!) oder mit einem anastomotischen Aneurysma des Knochens verwechselt werden.“ Auch hinsichtlich der Epulis seien einige Sätze VIRCHOWS angeführt, die den gegenüber dem heutigen Begriff andersartigen Gebrauch der Bezeichnung „Sarkom“ aufzeigen: „Wenigstens ist mir kein Fall bekannt, wo der Prozeß in metastatischer Form sich von einer ursprünglichen Epulis auf innere Organe verbreitet hätte oder wo er auch nur auf nächste Lymphdrüsen fortgeschritten wäre.“ „Dagegen ist die lokale Bösartigkeit der Epulis seit langer Zeit bekannt.“ „Die örtliche Bösartigkeit der Epulis sarcomatosa äußert sich durch ihre große Rezidivfähigkeit und durch den fressenden Charakter der Wucherungen.“ „Nichtsdestoweniger geben selbst die schlimmeren Fälle bei ausgiebiger Entfernung des Knochens eine günstige Prognose.“

M. B. SCHMIDT spricht sich in ähnlichem Sinne wie R. VIRCHOW über die Riesenzellgeschwülste aus; er fügt hinzu, daß die Bösartigkeit sich mit der Abnahme der Riesenzellen und dem entsprechenden Prävalieren der übrigen Sarkomstrukturen steigert.

v. RECKLINGHAUSEN erkennt in seinem hinterlassenen Werk über „Rhachitis und Osteomalazie“ die von NÉLATON bezeichneten Gesichtspunkte als die richtigen an und stimmt „namentlich dem Grundsatz, daß diese Tumoren (gemeint sind Epuliden und Myeloidtumoren der Knochen [HERZOG]) nur hyperplastische und gutartige Neubildungen darstellen, in vollem Umfange zu“. „Ich kann“, so schreibt v. RECKLINGHAUSEN, „weitergehen und behaupten, daß sie auch in die Kategorie der metaplastischen Malazie, daß sie eben bei der tuorbildenden fibrösen Ostitis einzureihen sind.“

RIBBERT hat schon in seiner Geschwulstlehre (2. Auflage) im Gegensatz zu den gewöhnlichen Osteosarkomen das „Riesenzellsarkom“ als das Sarkom des knochenresorbierenden Gewebes aufgefaßt. Auch RIBBERT betont, daß „von den lokalen Zerstörungsprozessen abgesehen, die Riesenzellsarkome zu den weniger bösartigen Tumoren gehören, die meist langsam wachsen.“ Nach RIBBERT „kommen die Riesenzellen dieser Geschwulst ihr in demselben Sinne zu wie dem Kallus bildenden und wieder einschmelzenden Periost und dem entsprechenden Gewebe im Innern des Knochens“. „Wenn die Blutung so erheblich ist, daß der Tumor zurücktritt, denkt man — ich zitiere RIBBERT! — oft nicht ohne weiteres an eine Neubildung; solche Fälle sind wohl als Knochenaneurysmen aufgefaßt worden. GAYLORD hat aber gezeigt, daß wahrscheinlich alle hierher gehörenden Fälle hämorrhagische Riesenzellsarkome sind.“ — In einer weiteren Arbeit im Anschluß an die Untersuchung eines zystenbildenden Riesenzelltumors der Skapula weist RIBBERT erstens auf die Neigung des Tumors hin, „sich hier und dort, zumal in älteren Teilen, in ein definitives Gewebe umzubilden und dann das Wachstum einzustellen“; ... „aus dem spindelzelligen wird ein derbfaseriges zellärmeres Gewebe, die Riesenzellen gehen dabei zugrunde, man sieht sie kleiner, schmaler werden und auf diese Weise verschwinden“. RIBBERT betont ferner, daß es in den so umgebildeten Teilen weiterhin „oft zu lebhafter Knochenneubildung kommt, aber auch unabhängig von jeder Metamorphose Knochensubstanz in Riesenzelltumoren im vollentwickelten Gewebe auftreten könne, wobei die Spindelzellen die Form und die Fähigkeit der Osteoplasten annehmen“. Davon sei aber zu trennen die Bildung der Knochenschale, „die nicht eine Leistung des Sarkoms oder des aus ihm hervorgehenden definitiven Gewebes sei“.

Die Zystenbildungen kommen nach RIBBERT „nur durch die Blutungen“ und als Folge der lockeren Beschaffenheit des Tumorgewebes zustande. Die Zystenwand wird im allgemeinen selbstverständlich von „Sarkomgewebe“ gebildet; je älter aber die Zysten werden, um so mehr tritt nun auch in ihrer Wand die Umbildung in das faserige Gewebe ein, schließlich kann in den Septen zwischen den Zysten „nur definitives fibrilläres Bindegewebe bestehen bleiben“. „Es kommt auch vor, daß aus einem Bluterguß nicht eine Zyste wird, sondern daß er der Organisation anheimfällt, die aber dann nicht von dem unveränderten, sondern dem in Umwandlung begriffenen Tumorgewebe vollzogen wird.“ RIBBERT glaubt, daß die geringere Wachstumsenergie der Riesenzelltumoren mit den Eigentümlichkeiten des Ausgangsgewebes zusammenhänge; die knochenresorbierenden Elemente „schmelzen den Knochen nur ein, zeigen aber sonst keine progressive Tätigkeit“. „Nur in Riesenzellsarkomen, nicht in Osteosarkomen, die von den normaler Weise lebhafter wachsenden Osteoplasten abstammen, können bei der Umwandlung des sarkomatösen in ein definitives Gewebe die beschriebenen Zysten zustande kommen ... Nur in dem Riesenzellsarkom ist die besprochene Organisation von Blutergüssen möglich.“

In zahlreichen Arbeiten hat sich seit 1909 bis heute KONJETZNY mit der zur Rede stehenden Erkrankung beschäftigt und sie zuerst als „tumor-bildende lokalisierte Ostitis fibrosa“, später als „Riesenzellsarkoid“

bzw. „Riesenzellgranulom“ bezeichnet. Die primäre Bedeutung von Knochenmarksblutungen für die Entstehung sowohl der Knochenzysten als insbesondere auch der Riesenzelltumoren wird durch ihn im Schrifttum besonders vertreten.

In einer Arbeit aus dem Jahre 1922 baut KONJETZNY seine Ansicht im wesentlichen auf folgenden Unterlagen auf: „Daß traumatische Markblutungen zur bleibenden, ja sogar progressiven Hohlraumbildung bzw. Zystenbildung im Knochenmark führen können, das ist nach POMMERS Untersuchungen und nach obigen Mitteilungen eine Tatsache“. . . . „Eins ist sicher, daß traumatische Markblutungen ohne wesentliche Knochenschädigung vorkommen.“ „Eine weitere wesentliche Folge der Markblutung ist die Anregung zur reaktiven Gewebsneubildung.“ „Wichtig ist der Nachweis, daß die Riesenzellen, die überall Beziehungen zur Resorption von Blutergüssen feststellen lassen, direkte Beziehungen zu Gefäßen aufweisen, insofern als sie aus Endothelwucherungen derselben hervorgegangen sind, bzw. abortive Gefäßsprossen darstellen.“ „Der Tumor ist das Produkt eines subperiostalen Knochenabbaues durch örtlich begrenzte Knochenresorption mit reaktiver Gewebsneubildung, die durch ein primäres Knochenhämatom ausgelöst worden ist.“ „Die in allen Fällen an vielen Stellen des Tumors deutlichen Organisationsvorgänge in der Peripherie von größeren und kleineren Blutungsherden kommen bei echten Sarkomen, welche eine sekundäre Blutung aufweisen, nicht vor.“ Auf der beigegebenen Abbildung ist „organisatorisches Vordringen von Fibroblasten“ in einem Blutkoagulum dargestellt; KONJETZNYs Schluß, daß deshalb Granulationsgewebe vorliegt, ist irrig. Auch bei Fibromen dringen die Geschwulstzellen in Blutkoagula hinein. Und in der Gewebekultur, deren Nährmedium im wesentlichen auch nur geronnenes Blutplasma ist, wachsen gleichfalls von Fibromen und Sarkomen die Geschwulstzellen aus.

„Daraus ergäbe sich — nach KONJETZNY —, daß Tumoren, die den oben beschriebenen Typen entsprechen, nichts mit einem Sarkom zu tun haben. Wir müssen sie eben so bewerten wie die braunen Tumoren bei der generalisierten Ostitis fibrosa, die ganz analog aufgebaut sind und bezüglich deren LUBARSCH mit Betonung gefordert hat, daß man den Gedanken aufgibt, als hätten diese Gebilde irgend etwas mit blastomatösem Wachstum zu tun.“ „LUBARSCH bezeichnet die Tumoren als chronisch-entzündliche Neubildungen.“ Als ein Endstadium des Heilungsvorganges ist nach KONJETZNY die Überführung der Riesenzelltumoren in „zentrale“ Knochenfibrome zu bezeichnen; . . . „eine zweite Form der Ausheilung der sog. Riesenzellsarkome“ kann die Bildung uni- oder multilokulärer Knochenzysten sein. „Dieses Nebeneinander von Tumor- und Zystenbildung haben wir ja in schönster Weise bei der generalisierten Ostitis fibrosa von RECKLINGHAUSEN.“

Dem einen Tenor der Arbeit KONJETZNYs: Die Riesenzelltumoren sind keine Sarkome, werden wir im allgemeinen durchaus beistimmen. Man muß sich aber bewußt sein — das ist schon aus dem vorher erwähnten Schrifttum hervorgegangen —, daß früher der Begriff des Sarkoms ein anderer und nicht allein auf metastasierende Bindegewebsgeschwülste gemünzt war. Dem anderen Tenor, der KONJETZNYs Arbeit durchzieht „die Riesenzellgeschwülste sind überhaupt keine echten Geschwülste, sondern chronisch-entzündliche Neubildungen und Folgen von traumatischen Blutungen, kann ich mich nicht anschließen. Ich habe eingangs schon mich zu dieser Farbe bekannt und werde immer wieder, besonders an Hand meiner eigenen Beobachtungen, meinen Standpunkt begründen. Dem Satz „Die histologischen Befunde sind im wesentlichen in allen Fällen die gleichen“ möchte ich hier ein wiederholtes „eben nicht“ entgegensetzen und auf die verschiedenen Typen und Varianten, die später im einzelnen noch besprochen werden, hinweisen.

In der als Referat für die ausgefallene Tagung der Deutschen Pathologischen Gesellschaft 1932 abgefaßt gewesenen, „Knochensarkome und ihre Begrenzung“ betitelten Arbeit läßt KONJETZNY die Meinungsverschiedenheit darüber, ob die Riesenzelltumoren einfach entzündlicher Natur sind oder ob sie echten gutartigen Blastomen entsprechen, mehr zurücktreten. Allerdings hält er durchweg an dem ersteren Moment fest und glaubt für den einfachen reaktiven Charakter folgende Gründe anführen zu können: „Riesenzellhaltiges Granulationsgewebe ganz von der Art der hier in Rede stehenden Bildungen“ findet sich 1. in der Umgebung von Markblutungen, 2. als reaktive Randzone des Knochenmarks bei bösartigen Geschwülsten, 3. bei verzögerter Kallusbildung und bei Pseudarthrosen, 4. in der Grenzzone bei chronischer Herdosteomyelitis, 5. in der Abgrenzungszone bei subchondralen Epiphysennekrosen (PERTHESSche und KÖHLERSche Krankheit), 6. bei den Riesenzellgranulomen der Sehnenscheiden, xanthomatösen Gewebsneubildungen, „deren Granulomnatur sichergestellt ist“. Zu 6. ist zu bemerken, daß auch die Gruppe der sogenannten braunen Tumoren der „Sehnenscheiden“ als echte Geschwülste aufzufassen sind. Punkt 1—5 ist gleichfalls zu bestreiten: Der ganze Bau, die Wachstumskomplexe, von denen unter eigenen Beobachtungen noch gehandelt wird, und namentlich auch die gleichmäßige Verteilung der Riesenzellen sind im Riesenzelltumor andere. Vor allem ist natürlich dagegen zu betonen, daß man doch nicht aus der Gleichheit oder Ähnlichkeit eines umschriebenen

kleinen Bezirkes allgemein auf Gleichartigkeit der Pathogenese schließen darf, ebensowenig wie man aus einem umgrenzten Gebiet fibrösen Gewebes weder auf eine Narbe noch auf ein Fibrom, aus der Betrachtung eines umgrenzten mikroskopischen Gesichtsfeldes mit knöchernem Gewebe weder auf eine Periostitis ossificans noch ein Osteom mit Sicherheit schließen kann. Insbesondere haben doch nicht einfache Blutungen im Knochenmark, ebensowenig wie Blutungen anderswo, das Auftreten von massenhaften im Gewebe verstreuten Riesenzellen zur Folge!

KONJETZNY führt zur Behauptung v. ALBERTINIS, nach der die mehrkernigen Riesenzellen bei den gutartigen Riesenzelltumoren an der Aufnahme des Pigmentes sich nicht beteiligen, einen von ihm beschriebenen großen Fibulatumor an, in welchem das in ausgedehntem Maße der Fall ist. Riesenzellen können durch den von abzubauenen Knochenbälkchen und von Fremdkörpern ausgehenden Reiz gebildet werden und sekundär sich mit Blutpigment beladen. Wenn in einem Teil der Riesenzelltumoren in den Riesenzellen Pigment gefunden wird, in einem anderen Teil nicht, so hängt das meines Erachtens offenbar davon ab, inwieweit die Leistungsfähigkeit zur Speicherung den Riesenzellen infolge der geschwulstmäßigen Gewebskrankung verlorengegangen ist. — Hinsichtlich des diostotischen Vorkommens scheint KONJETZNY die Annahme naheliegender, daß in den Fällen KIENBÖCK (distale Radius- und Ulnaepiphyse), CODMAN (distale Tibia- und Fibulaepiphyse), SCHINZ und UEHLINGER (distale Humerusepiphyse und Caputulum radii) eine ursprünglich gleichzeitige Erkrankung beider Knochen vorgelegen hat. — Zur Lokalisation trägt KONJETZNY den sehr seltenen Fall eines Sternuntumors (17jähriger Mann, Corpus sterni) bei. Weiter konnte er bei einer Frau vom 9. bis zum 29. Lebensjahr einen Schädeltumor verfolgen: Das Röntgenbild zeigte im Bereiche beider Stirnhöcker, in der Mitte des linken Scheitelbeines und im linken Oberkiefer Verdichtungen, auf Probeexzision hin stellte KONJETZNY die Diagnose „Ostitis fibrosa localisata (Riesenzellgranulom)“. Röntgen- und Radiumtherapie. Nach 3 Jahren 2. Probeexzision: „War schon bei der ersten Probeexzision neben spindelzellreichen Partien mit reichlichen Riesenzellen Differenzierung in zellärmeres fibröses und osteoides Gewebe zu erkennen, so überwogen die zum Teil jetzt auch knöchern differenzierten Partien in der zweiten Probeexzision bei weitem.“ Die Erkrankung kam nach den Angaben KONJETZNYs schließlich vollkommen zur Ruhe und blieben nur geringe Hyperostosen im Bereiche der Stirnbein- und Scheitelbeinhöcker und eine vollkommene Verschattung des Oberkiefers zurück. KONJETZNY hatte diesen Fall auch als „umschriebene Leontiasis ossea des Schädels“ beschrieben. Ich kann mich des Eindrucks nicht enthalten, daß die histologischen Befunde nicht genügend gesichert sind; jedenfalls handelt es sich um eine mehr systematisierte Erkrankung. — Zur Frage der xanthomatösen Tumoren der Knochen weist KONJETZNY auf einen von seinem Assistenten SCHRÖDER beschriebenen Fall bei einer 34jährigen Frau hin, in dem sich im distalen Ende der linken Fibula im Laufe von 7 Jahren der Tumor langsam entwickelte; neben den Bildern des „Riesenzellgranuloms“ waren kleinere und recht große Nester von Xanthomzellen in verschiedenen Entartungsstadien und große Herde mit kristallinisch ausgefälltem Cholesterin nachweisbar; der Cholesterinspiegel war im Blut normal. KONJETZNY deutet die „Cholesterinablagerung mit Bildung von Schaumzellen als sekundären Vorgang“.

KONJETZNY betont weiterhin besonders das Trauma als ursächlichen Faktor. Hinsichtlich der Selbstheilung meint KONJETZNY, „daß man daran nicht vorübergehen kann“; selbst nach einfacher (unvollständiger) Auslöftung seien zahlreiche Dauerheilungen von 10 und mehr Jahren festgestellt. Das spricht meines Erachtens aber nicht etwa gegen den Tumorcharakter, wie aus den vorhergegangenen und noch folgenden Ausführungen hervorgeht. — Hinsichtlich der malignen Degeneration äußert sich KONJETZNY schließlich folgendermaßen: „Wenn auch bisher kein bindender Beweis dafür erbracht ist, daß gutartige Riesenzelltumoren sich in bösartige Tumoren umwandeln können, so ist doch . . . diese Möglichkeit nicht abzustreiten, wenn besondere Reizwirkungen (Röntgen- und Radiumbestrahlung, wiederholtes Trauma, Infektion, Gipsplomben usw.) hinzukommen. Aber selbst wenn wir zugeben, daß die erwähnte Deutung der uns hier interessierenden Beobachtungen zu Recht besteht, in dem einen oder anderen Falle, so ist doch vom klinischen Standpunkt aus hervorzuheben, daß es sich um ein zumindestens sehr seltenes Vorkommnis handelt.“

In seiner neuesten Veröffentlichung (1937) läßt KONJETZNY die Frage „Handelt es sich um Gewächse im eigentlichen Sinne oder um sog. Granulationsgeschwülste?“ mehr offen. Das zur Aufzeigung reaktiver Randzonen herangezogene „osteogene Humerussarkom“ scheint mir nach Beschreibung und besonders den Abbildungen eine maligne Variante eines Riesenzelltumors zu sein.

KONJETZNY hat das Verdienst, das sei schließlich hervorgehoben, die Gutartigkeit der Riesenzelltumoren besonders in Hinsicht auf richtiges therapeutisches Handeln betont und eine solche Einstellung bei den Chirurgen betrieben zu haben. Die Lehrmeinungen, auch die Darstellungen in Lehrbüchern waren, wie zuzugeben ist, zum Teil in die „sarkomatöse“ Auffassung der heutigen Zeit zu sehr abgeglitten.

KONJETZNY und mit ihm auch andere Autoren (besonders auch HASLHOFER) berufen sich für ihre Ansicht auf LUBARSCH. LUBARSCH hat in einem von GAUGELE veröffentlichten Fall von sog. Ostitis fibrosa generalisata (ENGEL-v. RECKLINGHAUSEN) die mikroskopische Untersuchung ausgeführt. Die von LUBARSCH zugesetzte Beurteilung lautet wörtlich:

„Alle diese Beobachtungen sprechen nicht nur mit der größten Bestimmtheit dagegen, daß es sich bei den braunen Tumoren um Sarkome handelt, sondern sie geben nach meiner Meinung auch einen Fingerzeig, wie wir uns die Bildung der riesenzellsarkomähnlichen Teile zu denken haben.

Es handelt sich in der Hauptsache darum, daß die immer reichlicher auftretenden Osteoklasten, nachdem sie ihr Zerstörungswerk an den Spongiosa- und Kortikalisbälkchen vollendet haben, sich zusammenschließen und wahrscheinlich auch auf den Reiz der hier fortwährend stattfindenden Blutungen vermehren und als Phagozyten sich mit Pigment beladen.

So erklärt sich ihre Lokalisation an den Frakturen, d. h. den dünnsten, am stärksten eingeschmolzenen Knochenstellen sowie ihre überall dort zunehmende Anhäufung, wo sonst die Knocheneinschmelzungsvorgänge am stärksten sind. Es mag deshalb vielleicht nicht ganz richtig sein, wenn man diese tumorähnlichen Gebilde schlechthin als entzündliche Neubildungen bezeichnet, und man könnte vielleicht dafür den Namen „Einschmelzungs- und Resorptionsbildungen“ vorschlagen. Aber darauf kommt es wenig an. Die Hauptsache ist, daß man den Gedanken aufgibt, als hätten diese Gebilde irgend etwas mit blastomatösen Wucherungen zu tun.“

LUBARSCH läßt nach diesen Ausführungen also nicht die Riesenzellen als einfache Folge der Blutungen auftreten. Ferner handelt es sich um die sog. Ostitis fibrosa generalisata (ENGEL-v. RECKLINGHAUSEN). LUBARSCH hat weiterhin das „Epulisriesenzellsarkom“ und die „schaligen myelogenen Riesenzellsarkome“ ausdrücklich von der genannten Beurteilung ausgenommen. In einem Anhang werde ich auf das Problem der sog. Ostitis fibrosa generalisata eingehen und dabei die Frage aufwerfen, ob zu den primären echten Geschwulstbildungen nicht gewisse Veränderungen und Resorptionserscheinungen am Knochen sekundär, besonders durch die Umstellung im Verhältnis Kalkstoffwechsel—Epithelkörperchen hinzukommen. Sollte etwa LUBARSCH mehr solche sekundäre Veränderungen im Auge gehabt haben?

Ferner wird von KONJETZNY, HASLHOFER und anderen Autoren POMMER angeführt. In der zitierten Arbeit hat POMMER den weitgehend zystisch entarteten zweimal spontan frakturierten Humerus einer 22jährigen Frau untersucht. Die eine Spontanfraktur war 3 Jahre vorher eingetreten, also bestand das Leiden sicher schon länger. v. HABERER, der die Resektion vornahm, hatte klinisch zunächst an „Ostitis fibrosa circumscripta“ gedacht. Durch die Untersuchung des Zysteninhaltes und der Zystenwand läßt sich nach POMMER „vielfach der unmittelbare Beweis für die Hämatom-, das ist Blutsacknatur der Zysten führen“. Die schleimgewebeähnlichen und faserigen Veränderungen des Knochenmarks erklärt POMMER als mit den Blutungen in Zusammenhang stehende „Stauungswirkung ... im Vereine mit den von den Bluteinlagerungen als Fremdkörper herbeigeführten Reizungseinflüssen“ und bringt sie unter den Begriff der „Phlegmasie“. Die Befunde von schleimgewebig und faserig veränderten Knochenmarksbezirken sind also, wie POMMER besonders betont, sekundärer Natur und nicht Belegstücke für die Annahme einer eigenartigen fibrösen und deformierenden Ostitis und Osteomyelitis. Daß durch andauernde Blutung und den durch sie bedingten Druck die von POMMER geschilderten Wandveränderungen zustande kommen, ist nicht zu bestreiten. Damit ist aber über die Ursache der Blutungen und über die primäre Erkrankung nichts ausgesagt. Den Schluß, daß die Blutung das Primäre von vornherein sei, läßt der Fall trotz der genauen Untersuchung nicht zu. In die Zusammenfassung seiner Ergebnisse hat nun POMMER folgenden Absatz aufgenommen: „Daß analoge Voraussetzungen für Entstehung von Knochenzysten auf Grund von Blutungen auch damit und dann gegeben sind, wenn das Periost um Riesenzellsarkome Knochenschalen ausbildet, hat erst kürzlich RIBBERT erörtert.“ Daraus geht meines Erachtens hervor, daß POMMER jedenfalls in den „Riesenzellsarkomen“ auch eine Formation sah, die den von

ihm gemeinten Blutungen vorausgehen kann, und ist wohl weiter ersichtlich, daß er die „Riesenzellsarkome“ nicht auf dem Boden von Blutungen sich entstanden dachte. Womit manches irrige Zitat fällt! Ich war in einem Vortrag auf der Tagung der Deutschen Pathologen 1936 auf die Befunde POMMERS näher eingegangen und möchte hier wiederholen, daß mir der von POMMER untersuchte Fall mit seiner über dreijährigen Dauer und nach seinem ganzen sonstigen Verhalten nicht beweiskräftig für eine Ableitung aus primären Blutungen sein kann.

v. ALBERTINI geht in seiner Monographie über die gutartigen Riesenzellgeschwülste, deren kritische Behandlung des Schrifttums ich als besonderen Vorzug betonen möchte, von den Riesenzellepuliden aus. Die Riesenzellepuliden, von denen er Fälle ohne und mit Knochenbildung beschreibt, können nach ihm in der Gruppe der gutartigen Riesenzellgeschwülste gleichsam als „Prototyp“ angesehen werden. Nach v. ALBERTINI spricht die Fähigkeit des Epulidengewebes, verschiedene Arten von Gefäßen, kollagene Fibrillen sowie Knochen bilden zu können, für die unreife mesenchymale Natur des Gewebes im Sinne HUECKs. v. ALBERTINI läßt die Geschwülste daher aus einem embryonalen, „liegengebliebenen“ Gewebstock entstehen. Er betont die autochthone Bildung von Kapillarspalten, „gleichwie beim menschlichen Embryo ein großer Teil der Gefäße sich innerhalb des lockeren Mesenchymgewebes herausbildet (RÜCKERT, MOLLIER)“. Als einen zweiten Typ der Gefäßbildung stellt er sog. „Übergangsgefäße“ auf, deren Endothelrohr er aus bereits differenzierten Endothelien durch Sprossung in eine homogene „plasmatische“ Masse hinein hervorgehen läßt.

Die Riesenzellen deutet v. ALBERTINI im Gegensatz zu anderen Autoren nicht als verpuffte Endothelsprossen, sondern sie stellen nach ihm wie die Spindelzellen Bestandteile des mesenchymalen Gewebes dar. Da die osteoklastische Funktion bei den Epulisriesenzellen nicht bekannt sei, hält er es für „ungünstig“, Epuliden und verwandte Geschwülste als Osteoklastome zu bezeichnen, wie dies viele Autoren, u. a. REIMANN und MASSON tun. Nach v. ALBERTINI sind die genannten Riesenzellen osteoklastenähnliche Zellen, die als Geschwulstelemente sich im Ausmaße und Fehlen der Funktion von echten Osteoklasten unterscheiden, mit ihnen aber morphologisch und histogenetisch verwandt sind, da sie aus derselben Gewebsart hervorgehen. Gegenüber STEGMUND, der bei Epuliden im spongiosen Knochen des Alveolarfortsatzes gelegentlich Trümmer nekrotischen Knochens nachgewiesen hatte und deshalb die Riesenzellepulis als Resorptionsgranulom auffaßt, führt v. ALBERTINI folgende Gründe an: Die Knochennekrose kann im allgemeinen nicht gefunden werden, auch wenn die Epuliden sich intraossär ausbreiten; wahrscheinlich tritt die Knochennekrose nicht primär, sondern sekundär auf. Ferner scheint ihm bei der STEGMUNDschen Auffassung nicht erklärt, warum die Epulis sich in der Hauptmasse gegen die Schleimhaut zu ausbreitet, wenn sie doch einer ganz bestimmten funktionellen Aufgabe im Inneren des Knochens dienen soll. — Hier möchte ich gleich zur Orientierung des Lesers hinzufügen — was später noch näher ausgeführt wird —, daß, meines Erachtens mit Recht, nach GESCHICKTER und COPELAND die Epulisriesenzelltumoren mit den „physiologischen Resorptivorganen“ des Milchzahngebisses in genetische Beziehung zu bringen sind.

Bei den gutartigen Riesenzellgeschwülsten der übrigen Knochen entspricht nach v. ALBERTINI die histologische Grundstruktur in allen wesentlichen Teilen derjenigen der Epuliden, unterscheidet sich nur insofern von diesen, als „sie in größerem Maße befähigt ist, geflechtartigen Knochen zu bilden“. Der Fall 7, in dem es bei einer 20jährigen Frau zuerst zu einer Spontanfraktur im Bereiche des die untere Femurmetaphyse einnehmenden Tumors gekommen war, ist hinsichtlich der Frage benigner oder maligner Riesenzelltumor von besonderem Interesse: Obwohl die histologische Diagnose von v. ALBERTINI selbst zunächst immer wieder „benigner Riesenzelltumor“ lautete, kam es zu Rezidiven und schließlich zur Amputation. Dieser Fall soll zeigen, „daß trotzdem das Tumorgewebe morphologisch und histologisch dem typischen Epulisgewebe näher steht als den typischen polymorphzelligen Knochensarkomen, sein biologisches Verhalten sich vielmehr den echten Sarkomen nähert“. Das morphologische Bild hat sich im Verlaufe des Falles, wie v. ALBERTINI erwähnt, etwas geändert, indem die Rezidive eine immer deutlicher werdende Atypie und Polymorphie der Zellen, sowie schließlich auch infiltratives Wachstum erkennen ließen. KOLODNY, dessen Behauptung v. ALBERTINI „allerdings nur im Prinzip“ unterstützen möchte, weist allgemein darauf hin, daß mit jedem Rezidiv das Gewebe der anfangs typischen Riesenzelltumoren immer mehr „anaplastisch“ werden und somit seine Malignität zunehmen kann.

In der kritischen Besprechung des Schrifttums trennt v. ALBERTINI die braunen Tumoren der „generalisierten Ostitis fibrosa“ ab und verweist für sie auf eine spätere Bearbeitung. Eine Organisation von Blutungen, wie sie KONJETZNY für seine tumorbildende Ostitis fibrosa localisata annimmt, scheint v. ALBERTINI nicht erwiesen. Er stimmt KONJETZNY zu, wenn dieser für die gutartige Natur dieser Tumoren eintritt und sich gegen die Sarkomnatur wendet, dagegen glaubt er, daß KONJETZNYS extreme Stellungnahme, die den Blastom-

charakter leugnet und „durch eine nichtbewiesene Hypothese ersetzt“, unrichtig ist. Auch LOOSER, der an Fällen von teils solitären, teils multiplen Knochenzysten gleichfalls glaubte zeigen zu können, daß das Riesenzellen enthaltende Gewebe ein spezifisches Granulationsgewebe sei, das die Aufgabe habe, Blutungen im Innern des Körpers zu resorbieren und zu organisieren, steht v. ALBERTINI ablehnend gegenüber. Gegenüber RIBBERT hält v. ALBERTINI die Einwände KONJETZNYs hinsichtlich der Bezeichnung Sarkom für berechtigt, anerkennt aber andererseits völlig die ausgezeichneten Beobachtungen RIBBERTs, die die Überführung des Geschwulstgewebes in ausgereiftes Gewebe insbesondere in derbfaseriges Gewebe dartun und auch die Knochenbildung innerhalb der Tumoren aufzeigen.

v. ALBERTINI bezieht in seine Untersuchungen ein die gutartigen Riesenzellgeschwülste der Sehnencheiden und Gelenke, sowie die in der Haut vorkommenden. Er schließt sie eng an die Riesenzellgeschwülste der Knochen an und nimmt für sie gleichfalls als Grundlage einen mesenchymalen Keim an, „der wohl nicht frühembryonal ist, sondern ein in bestimmter Richtung bereits entwickeltes und nur in bestimmter Richtung differenzierungsfähiges Mesenchymgewebe sein muß“.

Entsprechend der Wichtigkeit der Arbeit v. ALBERTINIs scheint es mir richtig, seine Schlußsätze in extenso abzudrucken:

„Es wurden 11 Fälle von typischen gutartigen Riesenzellgeschwülsten mitgeteilt, nämlich: Riesenzellepuliden des Kiefers, solitäre Riesenzellgeschwülste der langen Röhrenknochen, sowie xanthomatöse Geschwülste der Sehnencheiden, Gelenke und der Haut. Dabei konnte festgestellt werden:

1. daß diese Geschwülste eine einheitliche histogenetische Gruppe darstellen und zu den echten Geschwülsten gehören;

2. daß sie dysontogenetische, mesenchymale Gewächse sind, die sich auf Grund ihrer embryonalen Potenz in bestimmter Richtung ausdifferenzieren und dadurch eine Gewebsreife erreichen können, die dem Mutterboden ähnlich ist;

3. die Differenzierungsprodukte sind je nach dem Ausgangspunkt der Geschwulst verschieden, in der Einzelgruppe aber konstant.

4. Als Geschwulstanlage werden jugendliche, aber nicht frühembryonale Mesenchymkeime angenommen und die Geschwulstbildung wird im Sinne von EUGEN ALBRECHT von diesen undifferenziert liegendebliebenen, unverbrauchten Zellgruppen hergeleitet, die später ihre Entwicklung nachzuholen versuchen.

5. Die vorliegenden Geschwülste zeichnen sich biologisch aus durch das langsame, nur expansive Wachstum. Sie setzen nie Metastasen und sind als unbedingt gutartig zu bezeichnen, trotzdem sie gelegentlich rezidivieren, vor allem wenn sie operativ nicht gründlich entfernt werden.

6. Die Riesenzellen, welche die Geschwülste charakterisieren, sind wie die Spindelzellen mesenchymale Elemente, deren Protoplasma aber die Teilung nicht mitgemacht hat. Sie können aber die Teilung später nachholen in Form der Diskomplexierung (RYWKIND).

7. Die Histogenese der Riesenzellen als verpuffte Endothelsprossen wird abgelehnt, obschon sie vielfach in Kapillarlumina gefunden werden, wo sie, wie die Spindelzellen, typische endotheliale Umgestaltung zeigen.

8. Die xanthomatösen Erscheinungen in den beschriebenen Sehnencheiden-, Haut- und Gelenkgeschwülsten sind sekundärer Natur und können lokal durch Lymph- und Blutstauung bedingt sein; bestehende Hypercholesterinämie kann den Prozeß begünstigen, aber niemals auslösen, was auch die experimentellen Befunde zeigten. Wir würden sie also besser im Sinne von LUBARSCH als xanthomatöse Umwandlung von Geschwülsten bezeichnen.“

Zum Schlusse macht v. ALBERTINI noch den Vorschlag, die Nomenklatur dahin zu vereinfachen, daß man die ganze Geschwulstgruppe als „benigne Riesenzellgeschwülste“ bezeichnet.

SCHINZ und UEHLINGER haben in ihrer zusammenfassenden Arbeit das ausländische Schrifttum bis 1930, insbesondere auch das amerikanische in

Tabellen und Zusammenstellungen mitberücksichtigt. Ich werde das neuere ausländische Schrifttum in Zusammenhang mit der Arbeit von SCHINZ und UEHLINGER besprechen. Das umfassende Buch über Knochengeschwülste von CH. F. GESCHICKTER und M. M. COPELAND ist von SCHINZ und UEHLINGER noch nicht herangezogen; auf dieses werde ich anschließend besonders eingehen.

Die „gutartigen solitären Riesenzellgeschwülste“, welche Bezeichnung sie im Anschluß an die amerikanischen Forscher wählen, fassen SCHINZ und UEHLINGER in Übereinstimmung mit BLOODGOOD, EWING, GESCHICKTER, COPELAND, v. ALBERTINI u. a. als echte Geschwülste und nicht als resorptive Granulome auf. Diese Geschwülste sind nach den genannten Autoren histologisch charakterisiert durch mesenchymale schwammartige Struktur und Riesenzellen, anatomisch durch das solitäre Auftreten in den Epiphysen, vor allem der langen Röhrenknochen, durch das lokal expansive Wachstum und die große Neigung, nach Kurettagge zu rezidivieren; sie machen weder regionäre noch Fernmetastasen; sie entwickeln sich vorwiegend zwischen dem 20. und 30. Lebensjahr; selten heilen sie spontan aus; sie sind radiosensibel; das Allgemeinbefinden ist unberührt. „Die ätiologischen und pathogenetischen Beziehungen zu den multiplen oder gar systematisierten Zysten oder braunen Tumoren bei Morbus ENGEL-v. RECKLINGHAUSEN, bei der Osteomalazie, bei endokrin bedingter Osteoporose und ähnlichen Knochenerkrankungen wollen sie nicht erörtern oder deren Existenz gar abstreiten.“ Hervorgehoben muß aber nach SCHINZ und UEHLINGER werden, daß die hier zu schildernden isolierten Geschwülste eine klinische Einheit bilden und vom Standpunkt des Klinikers aus vollkommen getrennt werden müssen von den zuletzt genannten Erkrankungen.

Die Auffassung der Riesenzellgeschwülste als resorptive Granulome, als blutaufsaugende Geschwülste befriedigt nach SCHINZ und UEHLINGER vor allem darum nicht, weil so ihre fast ausschließliche epiphysäre Lokalisation, ihr fast vollkommenes Fehlen im Ellenbogenbereiche, die symmetrische Verteilung, ihr bestimmtes zeitliches Auftreten, besonders in der dritten Dekade, die gleichmäßige Verteilung auf beide Geschlechter nicht erklärt wird.

Nach der topographischen Lage innerhalb der Epiphysen der langen Röhrenknochen und der kurzen Röhrenknochen sind zu unterscheiden 1. eine zentrale Form und 2. eine periphere oder kortikale Form (borderline cases nach EWING, tumeur de la ligne de bordure nach NOVÉ-JOSSERAND). Die zentrale Form ist die häufigere. Nach EWING sollen die peripheren Formen lokal eine größere Malignität aufweisen als die zentralen; sie sollen auch die Epiphysenknorpel zerstören; da sie aber hauptsächlich an den Phalangen vorkommen, so sind sie andererseits operativ viel besser zugänglich und leichter überwachbar. — Am Oberkiefer ist das Geschwulstwachstum mehr infiltrativ; das Antrum Highmori, die Siebbeinzellen, der Orbitalboden werden vom Geschwulstgewebe durchsetzt; Gewächsmassen dringen auch in die Nasenhöhle ein wie bei einer bösartigen Neubildung. — Wie CODMAN nachgewiesen hat, können gutartige Riesenzellgeschwülste auf einen benachbarten Knochen übergreifen, wenn breite ligamentäre Verbindungen bestehen. Die Gelenke werden nur selten ergriffen, und wenn, dann auf dem Wege über die Kapsel oder durch eine Frakturücke im Gelenkknorpel. — In dem oben erwähnten Falle 7 v. ALBERTINIS, der histologisch wie ein benigner Riesenzelltumor aussah, aber wegen raschen Rezidivs schließlich zur Amputation führte, weisen SCHINZ und UEHLINGER auf den metaphysären Sitz des Tumors hin und glauben, daß die Lokalisation des Primärtumors im Zweifelsfall entscheidender sein kann als der histologische Befund; sie halten deshalb den Tumor für ein osteolytisches Sarkom, von dem später bei den osteogenen Sarkomen eingehender noch die Rede sein wird. — Für die histologische Diagnose einer gutartigen Riesenzellgeschwulst müssen nach DELBET folgende Forderungen erfüllt sein: Erstens müssen die Riesenzellen sehr reichlich sein. Zweitens müssen die Riesenzellen ziemlich gleichmäßig über die ganze Geschwulst verteilt sein; wenn große Gebiete frei sind oder Riesenzellen sich nur in Blutungen oder Nekrosen finden, so handelt es sich wahrscheinlich nicht um eine Riesenzellgeschwulst. Drittens dürfen die übrigen Geschwulstelemente keine Zeichen von Malignität darbieten (keine Zellpolymorphie, keine Kernpolymorphie, wenig Zellteilungen). Nach meiner eigenen Erfahrung möchte ich besonders auf letzteres Wert legen und darauf, daß die Riesenzellen einen ausgesprochen osteoklastischen Typus zeigen. — Gelegentlich ist die maligne Entartung nach SCHINZ und UEHLINGER mit großer Wahrscheinlichkeit auf fehlerhafte Behandlung zurückzuführen; sie weisen in Erinnerung an die oben erwähnten Röntgen- und Radiumsarkome besonders auf den Fall COLEYS hin, in dem eine gutartige Riesenzellgeschwulst des Darmbeines mit Radium bestrahlt wurde, dann rezidierte, auf Toxinbehandlung erweichte und perforierte, wieder kurettiert wurde und nach 5 Jahren in die Lungen metastasierte.

Die gutartigen Riesenzellgeschwülste zeigen ungefähr die gleiche Häufigkeit wie die osteogenen Sarkome und gehören mit diesen zu den häufigsten primären Knochen-

geschwülsten. CHRISTENSEN fand im amerikanischen Bestand unter 918 Fällen von primären Knochengeschwülsten 362 = 39,4% Riesenzellgeschwülste. — Bei gesundem Skelet sind sie fast immer monostotisch. Polyostotische Fälle sind außerordentlich selten und immer verdächtig auf Systemaffektion oder Metastasierung eines riesenzellhaltigen osteogenen Sarkoms. — DELBET beschreibt einen Kranken mit Geschwulst in der Maxilla und beiden Schulterblättern. SCHINZ und UEHLINGER selbst verfügen über einen Fall einer echten gutartigen Riesenzellgeschwulst in der distalen Humerusepiphyse und im Capitulum radii bei intaktem Gelenk und nichtbefallenen Epiphysenknorpeln; die Autoren aber nehmen an, daß die Geschwulst über die Gelenkkapsel auf den anstoßenden Knochen übergegriffen hat.

Die Lieblingslokalisation der gutartigen Riesenzellgeschwülste sind die Epiphysen an den langen Röhrenknochen, die osteogenen Sarkome sind hauptsächlich an den Metaphysen derselben lokalisiert. Am häufigsten sind von den Riesenzelltumoren die Epiphysen mit intensivstem Wachstum befallen, also die distale Femurepiphyse, die proximale Tibiaepiphyse und die distale Radiusepiphyse. Über die Hälfte der Fälle sind um das Kniegelenk herumgelagert; auf das Ellenbogengelenk entfallen dagegen nur 10 Fälle. Sehr selten ist die Patella Sitz von Riesenzellgeschwülsten (im Schrifttum 7 Fälle).

Unter den 222 Riesenzellgeschwülsten von GESCHICKTER und COPELAND fanden sich 22 des Schädels: Die Schädelkalotte ist immer frei, wie überhaupt alle jene Schädelknochen, die nicht knorpelig präformiert sind. TROELL hat den bis jetzt einzigen und besonders interessanten Fall einer Riesenzellgeschwulst des Os occipitale bei einem 20jährigen Mann beschrieben. Die Geschwulst war schon im Alter von 1½ Jahren „mitten in der Grube nach unten im Nacken“ bemerkt. Im Alter von 3 Jahren war der inzwischen auf Hühnereigröße angewachsene Tumor extirpiert worden; seine Konsistenz war ziemlich weich, „pilzartig“. Die mikroskopische Diagnose lautete „ziemlich zellreiches Riesenzellsarkom“. Im Alter von 20 Jahren fand sich ein „mehr als faustgroßer, gerundeter, symmetrisch entwickelter, knochenharter Tumor“ unter der Protuberantia occipitalis; nach dessen Entfernung war der Patient rezidivfrei geblieben. Der mikroskopische Befund dieses Tumors lautete: „Sklerosierter Knochen; Inhalt der Zysten Blut, Cholesterin, fibröses, lockeres, gefäßreiches Gewebe mit Plasmazellen und Lymphozyten, sowie Blutpigmente.“ Der Tumor war m. E. offenbar von der knorpelig angelegten Unterschuppe des Occipitale sup. ausgegangen, nicht von der bindegewebig vorgebildeten Oberschuppe, was mit der auf S. 161 und 179 weiter begründeten Regel übereinstimmt. Ferner ist er dem 3. Riesenzelltumor meiner eigenen Beobachtungen an die Seite zu stellen und bildet mit seinem vorausgegangenen Befund eines zellreichen Riesenzelltumors eine wichtige Ergänzung dazu (s. S. 178).

Vor dem 5. Lebensjahr ist die Riesenzellgeschwulst außerordentlich selten. In die Zeit vom 5.—20. Lebensjahr fallen nach CHRISTENSEN ungefähr ein Drittel der Fälle, in die dritte Dekade über ein Drittel der Fälle. Eine Geschlechtsdisposition besteht nicht. KOLODNY gibt das Verhältnis der Männer und Frauen mit 5 : 6 an; CHRISTENSEN fand 170 Fälle (= 47%) bei Männern und 193 Fälle (= 53%) bei Frauen.

Das Röntgenbild der Riesenzellgeschwulst ist besonders charakteristisch und nach SCHINZ und UEHLINGER der Probeexzision hinsichtlich der Diagnosesicherheit überlegen. Bei der zentralen Form findet man in der Epiphyse oder in der Epimetaphyse ein sog. Seifenblasenbild, bei der peripheren unterbricht eine bogenförmig begrenzte Kerbe die Kortikalis. — Mancher Patient kommt dadurch in ärztliche Behandlung, daß eine Spontanfraktur oder eine Fraktur nach leichtem Trauma eingetreten ist. Die Frakturen heilen gut. „Interessanterweise kommt es dabei meist nicht zur definitiven Heilung der Riesenzellgeschwulst. Es sind allerdings Selbstheilungen im Anschluß an Spontanfrakturen beobachtet worden.“ — MANDL beschreibt die Kombination einer gutartigen Riesenzellgeschwulst der distalen Radiusepiphyse mit einer kartilaginären Exostose im Bereiche der proximalen Tibiaepiphyse.

Von den amerikanischen Forschern erwähnt 1922 EWING unter den Varianten der Riesenzelltumoren noch solche knorpeligen Ursprungs, in denen sich im histologischen Bild neben den Zellformen des Riesenzelltumors Inseln sich auflösenden und partiell verkalkten Knorpels finden, ferner teleangiektatische Riesenzelltumoren und „Grenzfälle von Riesenzelltumoren“, welche letztere nicht leicht im Röntgenbild von osteogenen Sarkomen zu trennen sind, ohne knöcherne Schalenbildung rasch durch den Knöchenschaft in die Weichteile dringen und deshalb eine „reservierte (guanted) Prognose“ bedingen. Schließlich betont EWING das Vorkommen einer „sekundären Riesenzellstruktur in malignen osteogenen Sarkomen“, was besonders bei Beurteilung von kleinen Probeexzisionen zu Täuschungen führen kann.

GESCHICKTER und COPELAND haben sich in mehreren Arbeiten an Hand einer großen Zahl gesammelter Fälle über die Riesenzellgeschwülste nach der anatomischen und histogenetischen, der klinischen und röntgenologischen Seite hin verbreitet. Aus ihrem abschließenden Buch „Tumors of bone“ entnehme

ich wieder das in Abb. 98 beigegebene Skeletschema mit der darauf eingetragenen Lokalisationshäufigkeit.

Die gutartigen Riesenzelltumoren sind nach GESCHICKTER und COPELAND eine ausschließliche Veränderung der Epiphyse. „Beziehungen bestehen offenbar zu den Knochenzysten.“ „Der Beginn der Symptome liegt durchschnittlich 14 Monate vor der ersten ärztlichen Befragung.“ „Die Erkrankung ist fortschreitend und benötigt chirurgischen Eingriff oder genaue Röntgenstrahlenbehandlung, sonst kann ein Stillstand nicht erwartet werden.“ Histogenetisch bringen die Autoren die Riesenzelltumoren in Beziehung „zur Resorption des verkalkten Knorpels durch Riesenzellen, welche einen Schritt des Knochenwachstums in der Gegend der Epiphyse darstellt“. Das mikroskopische Bild ergibt nach GESCHICKTER und COPELAND reichliche große vielkernige Riesenzellen, die „in einem Stroma von kleinen Rundzellen vorherrschen“. Daß die Rund- und Spindelzellen in den Riesenzelltumoren nicht als Stroma aufgefaßt werden dürfen, sondern zu den Geschwulstelementen gehören, ist oben von mir schon betont.

Das Auftreten der Riesenzelltumoren am Kopf haben GESCHICKTER und COPELAND besonders genau verfolgt. Die Verteilung am Kopfe folgt nach ihnen den „knorpeligen Zentren der Verknöcherung, womit die Auffassung unterstrichen würde, daß diese Tumoren in Beziehung stehen zu dem normalen Prozeß der Verknöcherung auf dem Wege über den Knorpel“, d. h. also zur endochondralen Ossifikation (s. Abb. 114). Als „atypische Fälle der Riesenzellgeschwülste“ führen GESCHICKTER und COPELAND die Spindelzellvarianten an, die sie als eine „Heilungsform“ auffassen, welche gewöhnlich in den kleinen Knochen auftritt.

Die Epuliden teilen GESCHICKTER und COPELAND ein in die Riesenzellvarietät, „welche in ihren histologischen Grundlagen vom Riesenzelltumor praktisch untrennbar ist“, und in die fibröse Varietät, „welche eine genaue Übereinstimmung (homologue) mit Ostitis fibrosa darstellt“. „Sie treten im allgemeinen bei Kranken zwischen 6 und 15 Jahren auf, sind selten im Bereiche der Molarzähne und entsprechen in der Regel in Lokalisation und Auftreten dem Wechsel der Milchzähne.“ Im Bereiche der Wechselzahnreihen ist nach GESCHICKTER und COPELAND das Periost mit dem Vermögen der Osteoklasie ausgestattet. „Diese osteoklastische Hyperplasie ist ein normaler Vorgang nach dem 5. Lebensjahr, ihre natürliche Aufgabe gilt dem Ausfall der Milchzähne. Der Prozeß ist durchaus analog der osteoklastischen Hyperplasie, welche an den Enden der langen Knochen und in den knorpelig vorgebildeten Schädelknochen auftritt. Da ist ihr Zweck, die Absorption des Knorpelknochens. Die Wechselzähne sind in der Hinsicht dem Knorpelknochen gleich, als bei ihnen auch vorübergehende Knochenstrukturen vorliegen. Die pathologische Riesenzellbildung entspringt der Beziehung zu beiden; in dem einen Falle entsteht die Epulis, in dem anderen der typische Tumor in den langen Röhrenknochen.“ Daß ein fibroider Epulistypus, so fahren GESCHICKTER und COPELAND fort, gerade so wie die Ostitis fibrosa in Beziehung steht zum Riesenzelltumor, berechtigt weiterhin diese Ansicht. „Der fibroide Epulistypus ist der Ausdruck einer Heilungsreaktion.“ Eine solche Heilungsreaktion, die gleichartig überall am Periost oder in den subperiostalen Lagen auftreten kann, ist „eine wirksame Abwehr gegen Osteoklasie oder Riesenzelltumor“. Die fibroide Reaktion wird als eine „wirksame Barriere“ für den Tumor bezeichnet.

In diesem Zusammenhang weisen GESCHICKTER und COPELAND auch auf das Riesenzellxanthom der Sehnenscheide hin und bringen dasselbe mit Sesambeinen bzw. der Verlagerung und dem Abbau solcher in genetische Beziehung. „Deshalb ist auch die Auffassung der xanthomatösen Veränderungen als Granulationsgewebe eine irrtümliche.“

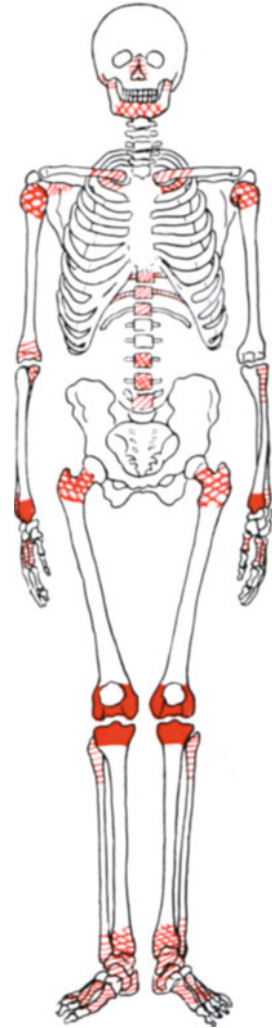


Abb. 98. Verteilung der gutartigen Riesenzellgeschwülste am Skelet. Voll rot: Stellen, die am häufigsten befallen sind. Kreuzweise rot schraffiert: weniger häufig befallene Stellen. Einfach rot schraffiert: Stellen gelegentlichen Vorkommens. Aus GESCHICKTER und COPELAND: Tumors of bone, p. 288. 1931).

„Diese Tumoren sind in der Regel zu finden in den Sehnen nahe den Metakarpo-Phalangealgelenken oder periartikulär an anderen Stellen, wo Sesambeine vorkommen. Die Tumoren variieren in der Größe von einer Erbse bis zu einem Ei, die typische gelbe Farbe ist gegeben durch altes Blutpigment. Mikroskopisch herrschen vor fibröses Gewebe, Reste von weißem Faserknorpel, Riesenzellen, Schaumzellen und alte Hämorrhagien. Vollständige Exzision genügt gewöhnlich.“ „Beide, Riesenzellepuliden der Alveolarfortsätze und Riesenzell-xanthome der Sehnnenscheiden, stehen histologisch nach GESCHICKTER und COPELAND in Beziehung zur Resorption von „temporären, vorübergehenden Knochenstrukturen“ und deshalb entsprechen sie trotz der „extraskelletären Lokalisation“ völlig den typischen Riesenzelltumoren der Knochen. — „Die meisten sog. Riesenzelltumoren der Weichteile sind zu beziehen auf Aberrieren der Sesambeine oder andersartige Verknöcherungszentren bei der Umwandlung des präkartilaginären Gewebes.“

In den langen Knochen ist die Xanthomvariante der Riesenzelltumoren relativ selten. „Derartige Tumoren differieren nicht in ihrem klinischen Verhalten von typischen Riesenzelltumoren, aber sie haben eine mehr gelbe Farbe und sind charakterisiert durch die Gegenwart von Schaumzellen und anderen Erscheinungen lipoider Degeneration.“

Eine Arbeit KORCHOWS beschäftigt sich mit dem bösartigen Verlauf bei Riesenzelltumoren der Knochen. KORCHOW weist unter anderem hin auf einen von EWING und STONE 1923 beschriebenen Fall einer Riesenzellgeschwulst mit malignem Verlauf und Metastasierung in die inneren Organe; ferner erwähnt er TROELL, der bei der Beschreibung von 12 Riesenzelltumoren der langen Röhrenknochen 2 Fälle mit malignem Verlauf mitgeteilt hat, schließlich H. KOKITA, sowie CARLETON PEIRCE. KOKITA spricht in seinem Falle, in dem es nach Operation zum Rezidiv und einige Monate später zum Tode unter Metastasenbildung in Lungen, Pleura und Rippen kam, als Zeichen des malignen Wachstums von Polymorphismus und zahlreichen Mitosen der „Stroma“zellen der Riesenzellgeschwulst. PEIRCE erwähnt unter 19 Riesenzellgeschwülsten der Knochen 2 Fälle von Übergang in die maligne Form; in einem dieser Fälle waren Metastasen in den Lungen nachzuweisen.

In KORCHOWS Veröffentlichung selbst handelt es sich um einen 33jährigen Mann mit einer typisch lokalisierten Riesenzellgeschwulst am unteren Ende der Tibia; nach Auskratzung Rezidivbildung, lokale Metastasierung in die Haut und Metastasierung in die Leistenlymphknoten, 4 Jahre später Amputation, 7 Monate danach Tod. Sektionsdiagnose: Reichliche, zum Teil sehr große Geschwulstmetastasen in allen inneren Organen, in der Haut und in den Knochen. Nach KORCHOW weisen der ganze Verlauf der Krankheit, das infiltrierende Wachstum, die Rezidiv- und Metastasenbildung darauf hin, daß eine echte und dabei maligne Geschwulst zugrunde liegt. Dem mikroskopischen Bau nach kann man die Geschwulst des Schienbeines und einiger Hautmetastasen — nach den eigenen Worten des Autors — „als eine Riesenzellgeschwulst deuten, die übrigen Geschwulstmetastasen stellen ebensolche Geschwülste dar, welche aber die Riesenzellen eingebüßt haben bzw. weniger differenziert sind“. Gegenüber der Bezeichnung der neben den Riesenzellen auftretenden Rund- und Spindelzellen bzw. polymorphen einkernigen Elementen als „Stroma“zellen betont KORCHOW mit Recht, daß dieselben als aktive Elemente zur Geschwulst gehören; aus den polymorphen Zellen allein, ohne Beteiligung der Riesenzellen, waren in seinem Falle die Metastasen in allen inneren Organen gebildet. Gute makroskopische und mikroskopische Abbildungen verdeutlichen seine Ausführungen.

Von pathologischen Anatomen will noch OBERNDORFER (1932) die „Geschwülste, die das bekannte Bild der Epulis, das Bild des sog. Riesenzellsarkoms geben“, „samt und sonders unbedingt von den echten Geschwülsten abgrenzen“. Sie stellen — nach OBERNDORFER — nichts anderes dar als eine quantitativ enorme Steigerung physiologischen Knochenabbaues bei zellreicher fibröser Markbildung und Vermehrung der riesenzelligen Osteoklasten. Der Ausdruck „Riesenzellsarkom“ sollte nach OBERNDORFER nur „für jene im ganzen seltenen Geschwülste beibehalten werden, in denen Polymorphie der Geschwulstzellen und ihrer Kerne, auch Variabilität der Kerngrößen und Vielgestaltigkeit der Riesenzellen herrschen, in denen jedes Gesichtsfeld andere Bilder gibt, im ganzen also der Geschwulsttypus von dem monotonen Bild des Riesenzellgranuloms außerordentlich abweicht“. — „Dasselbe, was für die einförmigen Riesenzellwucherungen des Knochens gilt, gilt auch für die sog. Riesenzellgeschwülste der Sehnnenscheiden, der Faszien, der Gelenkkapseln, für die sog. Sehnnenscheidenmyelome, die Xanthome, die Xanthosarkome.“ Daß diese Meinung OBERNDORFERS über die Xanthome und Riesenzellgeschwülste der Sehnnenscheiden usw. nicht etwa allgemein anerkannt ist, ging eben aus den Berichten über die Auffassungen von v. ALBERTINI, sowie von GESCHICKTER und COPELAND hervor. — „Diese Xanthomgranulome sind“ — so fährt OBERNDORFER fort — „verwandt mit den Granulomen, wie sie bei der GAUCHERSCHEN Erkrankung, bei der NIEMANN-PICKSCHEN Erkrankung, bei der oft mit ungeheurer Knochenzerstörung besonders am Schädel einhergehenden

SCHÜLLER-CHRISTIAN-HANDSchen Erkrankung beobachtet werden“. MORBUS GAUCHER und MORBUS PICK-NIEMANN sind aber nach den neuesten Arbeiten (s. WÄTJEN, HÖRA) als reine Speicherkrankheiten abzutrennen, wie ich demgegenüber sogleich betonen möchte. Ob nicht die im allgemeinen als „Granulomatose“ bezeichnete SCHÜLLER-CHRISTIANsche Erkrankung zu den geschwulstmäßigen Prozessen zu zählen ist, ist eine wahrscheinlich zu bejahende Frage. Im Anhang, anschließend an die Erörterungen über die sog. Ostitis fibrosa generalisata, wird davon nochmals die Rede sein.

Auch über MICHAELIS und seine Stellung zur „Ostitis deformans“ und zur „Ostitis fibrosa generalisata und localisata“ wird in dem eben genannten Anhang berichtet werden; mit Recht spricht MICHAELIS sich gegen die traumatische Ursache im allgemeinen und gegen die traumatischen Bildungen insbesondere aus.

Eine neueste Arbeit stammt von PUHL aus der Chirurgischen Klinik Kiel. PUHL unterzog das noch vorhandene Operationsmaterial aus den Jahren 1922—1926 einer erneuten mikroskopischen Untersuchung „unter Hinzunahme einiger Sammlungspräparate, die zum Teil schon von KONJETZNY bearbeitet worden waren“, kommt aber zu einer KONJETZNY völlig entgegengesetzten Auffassung. Dies geht schon aus den beiden folgenden im Wortlaut wiedergegebenen Sätzen hervor: „Blutungen kommen als auslösende Ursache ebenso wenig in Betracht wie Knochenschädigungen in der Richtung der Nekrose.“ — „Die Riesenzellgeschwülste sind, wie v. ALBERTINI zuerst nachgewiesen hat, echte gutartige Geschwülste auf dysontogenetischer Grundlage.“

Der von PUHL untersuchte Riesenzelltumor des Manubrium sterni (17jähriger Mann) stellt einen ausgedehnten „angiokavernösen“ Typus mit Bildung reichlicher kleiner und größerer frischer Blutzysten dar. PUHL betont, daß die Histogenese der Blutraum-bildung, die er im Sinne v. ALBERTINIS beschreibt, die Histogenese der Riesenzellgeschwulst ist. Die Riesenzelle ist nach PUHL in Bestätigung der Feststellung v. ALBERTINIS „ein Abkömmling der Mesenchymzelle, gleichgültig ob sie im Mesenchym oder an der Oberfläche eines Blutraumes gelegen ist“. „Sie stellt somit auch keine abortive Gefäßknospe oder verpuffte Endothelsprosse dar, steht aber doch mit der Blutraum-bildung in engstem Zusammenhang.“ . . . „Aus den der embryonalen Mesenchymzelle innewohnenden Potenzen erklärt sich das Vorkommen von Knorpel-, Osteoid- und Knochengewebe, sowie von kollagenen Fasern und bei völliger Reifung von fertigem Bindegewebe. Mit der Ausreifung tritt eine Erschöpfung des Geschwulstwachstums ein, woraus sich ihre Gutartigkeit erklärt.“ „Von irgendwelchen Anklängen an ein Granulationsgewebe besonderer Art kann in diesem Falle bestimmt nicht die Rede sein.“ — Diese Ausführungen PUHLs gliedern sich durchaus ein in das, was ich schon in meinem Referatvortrag 1936 über die Histogenese der Riesenzell-tumoren und Knochenzysten dargelegt habe. Die dort dargestellte Bildung von „Wachstumskomplexen“ und „tumoreigenen Blutgefäßen“ aus indifferenten mesenchymalen Geschwulstzellwucherungen wird später unter eigenen Beobachtungen in diesem Artikel nochmals begründet werden. Insbesondere wies ich in dem Vortrag auf verschiedene Typen von Riesenzell-tumoren hin. In gewissen Typen sind „die Gefäße ektatisch, sie können auch mangelhaft entwickelt sein und zu mehr offenen Netzen führen, was stark hämorrhagische Formen zur Folge hat“. Die reichliche, mit starker Erweiterung einhergehende und oft mangelhafte Gefäßbildung, die naturgemäß eine Neigung zu Blutungen mit sich bringen muß, erschien mir als ein besonderes Charakteristikum der zu solitären Knochenzysten führenden Tumoren.

Meine eigene Stellungnahme zum Problem der solitären Riesenzellgeschwülste habe ich in großen Zügen in dem schon mehrfach und eben im Anschluß an die PUHLsche Arbeit wieder erwähnten Referatvortrag auf der Pathologentagung 1936 niedergelegt. Hier sei sie durch **eigene Beobachtungen und spezielle Ausführungen** weiter begründet.

Die Abb. 99, 100, 101, 102 stammen von einem Riesenzelltumor, der sich in der distalen Radius-epiphyse eines 35jährigen Mannes primär entwickelt hatte.

Im Juni 1926 war dieser Mann angeblich wegen eines „Überbeines“ am rechten Handrücken auswärts operiert worden; die Stelle soll nach der Angabe des Patienten bereits vor der Operation „rot“ ausgesehen haben. Bald entwickelte sich wieder an dem alten Platz ein rasch an Größe zunehmender derber blauroter Tumor. Anfang Juli 1927 kam der Mann mit einem hühnereigroßen Tumor, der rechts das distale Radiusende einnahm, zur Aufnahme in die Gießener Chirurgische Universitätsklinik. Der Tumor hatte die Haut des rechten

Handrückens vorgewölbt und war mit ihr fest verwachsen. Das damalige Röntgenbild (s. Abb. 99) zeigt, daß das distale Radiusende in großer Ausdehnung zerstört ist; ein breiter Durchbruch führt in die Weichteile, das Os naviculare ist gleichfalls größtenteils von Tumorgewebe vernichtet. Es wird zunächst die Resektion ausgeführt, wobei etwa 7 cm vom Radius wegfallen; die Sehnen sind größtenteils vom Tumor umwachsen und müssen scharf ausgelöst werden. Anfang November 1927 stellt sich der Kranke mit einem großen Rezidiv vor. Daraufhin wird der Unterarm amputiert. Das gehärtete und flach durchgeschnittene Präparat ist in Abb. 100 abgebildet. Die Tumormassen haben jetzt auch das distale Ulnaende größtenteils zerstört, von den Handwurzelknochen sind nur zwei auf der Ulnarseite erhalten geblieben; die Haut ist grobknotig stark vorgewölbt, stellenweise auch durchbrochen.

Das erste mikroskopische Bild (Abb. 101) ist von der Peripherie, von den Wucherungen unter der Haut genommen. Epidermis und Korium sind stark verdünnt. Das Geschwulst-



Abb. 99. Riesenzellgeschwulst der rechten distalen Radius-epiphyse. 35jähr. Mann. Röntgenbild, aufgenommen am Lebenden kurz vor der Resektion und 4 Monate 1 Woche vor der Amputation des Armes. Ein Teil der Handwurzelknochen ist bereits zerstört. (Das Röntgenbild verdanke ich Herrn A. W. FISCHER-Gießen.)

gewebe selbst ist in seinen äußersten rein indifferentzelligen primären Lagen sehr schmal und läßt schon alsbald zwischen engeren und weiteren Spalten Wucherungskomplexe erkennen, die neben einkernigen Elementen Riesenzellen enthalten. Die Spalten werden hauptsächlich von spindeligen Zellen umschlossen, wie sie auch sonst einen Hauptbestand der Geschwulstwucherungen bilden. Besonders bei stärkerer Vergrößerung stellen sich die von den Spalten eingeschlossenen Wucherungskomplexe als Wachstumseinheiten dar, die sich immer wieder herausdifferenzieren und so dem Tumor einen gleichmäßigen monotonen Charakter verleihen. Auf dem Bilde (Abb. 101) sind die Spalten bis auf einzelne leer, an anderen Stellen sind sie zum großen Teil von roten Blutkörperchen ausgefüllt. An Stellen, wo die Epidermis an der Oberfläche defekt ist, sprossen aus solchen Spalten nach Art eines Granulationsgewebes bluterfüllte Kapillargefäße hervor, zwischen denen lockere spindelige Zellen und auch einzelne Riesenzellen liegen. Die genannten Spalten stellen meines Erachtens von dem Geschwulstgewebe und in ihm neugebildete Blutgefäße dar. Sie gehen in den rückwärtigen älteren Geschwulstteilen in größere, weitere Blutgefäße über, die dann eine deutliche Endothellage erkennen lassen (Abb. 102). An den älteren Teilen kommt es ferner im Gewebe zwischen den Gefäßen, axial bzw. zentral in den Wucherungs- oder, besser gesagt, Wachstumskomplexen beginnend, zur zunehmenden Ausbildung faserigen Bindegewebes. Entlang den Gefäßen, im Anschluß an die Endothellage bleibt in der Regel zunächst noch zelliges (s. Abb. 102) Geschwulstgewebe aus einkernigen Elementen und Riesenzellen erhalten. Späterhin, was in dem oberen Teil der Abb. 102 schon anfängt sich auszubilden, gehen auch diese „periendothelialen“ zelligen Wucherungen immer mehr in kollagenes, faserig differenziertes Gewebe über. Schließlich stößt oft solches unmittelbar an die endothelial ausgekleideten Spalten bzw. Blutgefäße an. Stellenweise kann es weiterhin noch zur Obliteration von Gefäßen kommen und entstehen dann größere, unregelmäßig begrenzte faserige Bindegewebsbezirke. Die Abb. 102 ist bei der gleichen Vergrößerung wie die Abb. 101 gezeichnet. Man sieht daran die mit der Differenzierung fortschreitende Zunahme der Gefäßlichtung, die oft eine deutlich sinuöse wird; aber auch das zwischen den Gefäßen gelegene Gewebe nimmt an Masse stark zu. Ich bitte dazu auch die Abbildungen zu vergleichen, die dem Abschnitte über Riesenzelltumoren in meinem Referatvortrag beigegeben sind. So wächst also ein Geschwulstbezirk auf das Vielfache seines Volumens heran. Bei der besagten Differenzierung werden die Zellen der primären Geschwulstwucherungen zum großen Teil aufgebraucht bzw. sie gehen in Differenzierung über. Da zweifellos geschwulsteigenes Gewebe in das differenzierte kollagene Gewebe übergeht und die Gewebsmasse ohne ersichtliche funktionelle Leistung zunimmt, muß man vom Übergang in fibromatöse

Formationen sprechen. Vielfach verdichten sich die faserigen Bindegewebslagen zentral bzw. axial zwischen den Blutgefäßen balkenförmig. Stellenweise ist es da auch zur Bildung schmalerer und breiterer Faserknochenbalkchen gekommen; solche Stellen sind in den Figuren nicht enthalten. Weiterhin treten nicht selten im Tumor Nekrosen mit Fibrinabscheidungen und stellenweise kleine Hämorrhagien auf. Im großen und ganzen zeigt aber der vorliegende Tumor keine Neigung zu größeren Blutungen. Hinzuweisen ist noch auf nekrotische derbfaserige Bindegewebsmassen, die sequesterartig inmitten des Geschwulstgewebes liegen und denen außen offenbar von den Geschwulstwucherungen herrührende vielkernige Riesenzellen reichlich anlagern; oft sind sie allseitig von dem riesenzellhaltigen Geschwulstgewebe umschlossen und werden von ihm ersetzt.

Zusammenfassend sei hervorgehoben, daß der vorliegende Tumor, wie die Abb. 101 zeigt, in charakteristischen, immer wieder sich ausbildenden Wachstumskomplexen wächst und so auch in die umgebenden Gewebe zerstörend vordringt. In den jungen Geschwulstwucherungen bilden sich Gefäßspalten, die sich weiterhin ausdifferenzieren und sinusartig erweitern können. Ferner kommt es innerhalb der Wachstumskomplexe unter Vergrößerung derselben und damit unter Volumenzunahme der ganzen Geschwulst zur Entwicklung fibromatöser Formationen (s. Abb. 102). Es läßt sich das Wachstum dieser Geschwulst nicht in einzelnen Geschwulstzellen, Riesenzellen, spindligen Zellen usw., fassen, wie auch viele andere Bindegewebstumoren nicht. Solange eine solche komplexmäßige geschlossene Wachstumsweise in Tumoren herrscht, neigen sie weniger zu Metastasenbildung.

Gefäßspaltbildungen hat bei Riesenzelltumoren, wie erwähnt, bereits v. ALBERTINI beschrieben. Auf meine Beobachtungen von Lumenbildungen bei einer polyzystischen Riesenzellgeschwulst komme ich zurück. Daß die beschriebene tumoreigene Gefäßbildung auch bei zahlreichen anderen Knochengeschwülsten nachweisbar ist, war bereits im ersten allgemeinen Teil betont. Im zweiten

speziellen Teil ist auf sie bisher schon bei verschiedenen gutartigen Knochentumoren aufmerksam gemacht worden und wird weiter auch bei bösartigen hingewiesen werden. Darin aber, daß v. ALBERTINI den Beginn aller dieser



Abb. 100. Dasselbe wie Abb. 99. Riesenzellgeschwulst der rechten distalen Radiusepiphyse. Gießen, J.N. 494/27, 35jähr. Mann. Amputationspräparat. Flachschnitt. Die Geschwulst hat sich nach der 4 Monate vorhergegangenen Resektion wieder neu gebildet, hat auf die Weichteile übergreifen und die Handwurzelknochen größtenteils zerstört.

Geschwülste auf fetale liegende Keime zurückführt, kann ich ihm nicht folgen, wie ich gleichfalls bereits im allgemeinen ersten Teil auseinandergesetzt habe. Ich glaube vielmehr, daß im allgemeinen die von v. ALBERTINI so genannten „fetal-embryonalen Bildungen“ erst infolge der geschwulstmäßigen Erkrankung entstehen und nur in gewissem Sinne als „embryoid“ bezeichnet werden können. Tatsächlich sind es bereits primäre indifferentzellige Geschwulstwachstungen. Erst unter der Wirkung der geschwulstmäßigen Erkrankung treten die „embryoiden“

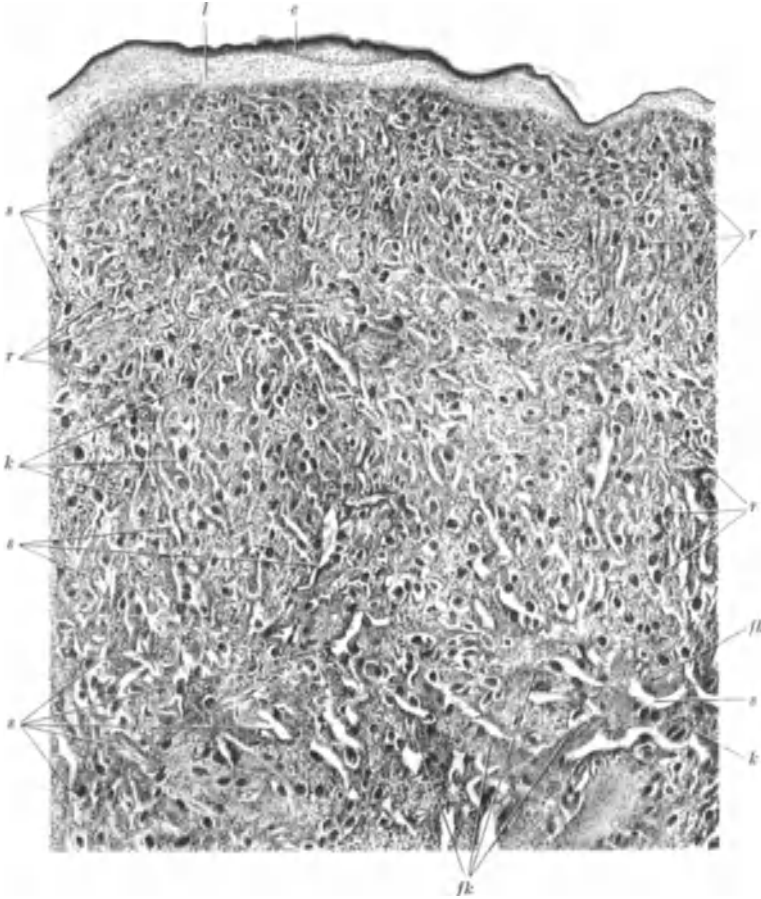


Abb. 101. Dasselbe Präparat wie Abb. 100. Riesenzellgeschwulst der rechten distalen Radiusepiphyse. Mikroskopischer Schnitt einer unter die Haut vorgewachsenen Geschwulstpartie. *e* verdünnte Epidermis; *l* Lederhaut. Komplexförmiges Wachstum (*k*) mit reichlichen Spaltbildungen (*s*) dazwischen. *fk* beginnende Faserbildung (am Original rot gefärbt) in den Wachstumskomplexen der etwas älteren Geschwulstpartien; *r* Riesenzellen. v. GIESON-Färbung. Zeichnung bei Leitz Obj. 2, Ok. 3, auf $\frac{3}{4}$ verkleinert.

Potenzen in die Erscheinung. Zunächst waren sie von den normalen Gewebspotenzen überdeckt. Daß es im allgemeinen so ist, darin bestärkten mich besonders die Befunde bei den experimentellen Radiumsarkomen, die von SCHÜRCH und UEHLINGER in den Femora von Kaninchen erzeugt werden konnten; auch in solchen werden in den Schnitten tumoreigene Gefäßspalten sichtbar.

Die geschilderte komplexförmige Art des Geschwulstwachstums und die Bildung von Gefäßspalten aus geschwulsteigenem Gewebe sprechen weiter gegen die Auffassung der Riesenzelltumoren als entzündliche oder lediglich resorptive Bildungen (KONJETZNY, SIEGMUND u. a.). Daß

Differenzierungen in diesen Tumoren vorkommen, spricht auch nicht gegen den Begriff Tumor. Jedes Fibrom, jedes Osteom zeigt Differenzierungen, die von



Abb. 102. Dasselbe Präparat wie Abb. 100. Riesenzellgeschwulst der rechten distalen Radiusepiphyse. Die Wachstumskomplexe haben gegenüber Abb. 101 an Umfang stark zugenommen. Die Spaltbildungen (*s*) zwischen denselben sind zu weiten Blutgefäßen geworden. Zellreichere Wucherungen mit Riesenzellen (*r*) finden sich jetzt nur mehr perivaskulär, peripher in den Wachstumskomplexen. Zentral in den vergrößerten Wachstumskomplexen reichliche Faserbildung (*fk*), besonders stark in der oberen Hälfte der Abbildung. v. GIESON-Färbung. Zeichnung bei Leitz Obj. 2, Ok. 3, auf $\frac{3}{4}$ verkleinert; wie Abb. 101.

primär wuchernden noch indifferenten Geschwulstzellen ausgehen und so weit gehen, bis das endgültige Geschwulstgewebe entstanden ist. Das riesenzellhaltige Geschwulstgewebe vermag unter Umständen Knochen zu resorbieren. Das liegt aber mit in der Art der Geschwulstformationen begründet. Wenn das osteoplastische Gewebe in der Geschwulst Knochen bildet, warum sollte das osteoklastische Gewebe Knochen nicht resorbieren können? Ferner ist hervorzuheben, daß innerhalb der Geschwulst in weiter differenzierten Teilen junge, aus indifferenten Formen zusammengesetzte Geschwulstwucherungen und Geschwulstzentra entstehen können. Daraus in der Geschwulst neu zur Differenzierung gelangtes riesenzellhaltiges Geschwulstgewebe ist wieder imstande, in der Geschwulst entstandene ältere Knochenbälkchen anzugreifen und abzubauen.

Der beschriebene Typ einer Riesenzellgeschwulst kann nach dem mir vorliegenden Material als Grundlage zur Erklärung weiterer Typen dienen. In Formen, die offenbar langsamer wachsen, kann es in den Wachstumskomplexen von vornherein zur Differenzierung von langspindeligen Zellen und dazwischen von faserigem Bindegewebe kommen, die Gefäßspalten sind dann in der Regel eng, zusammengedrückt, können auch gar nicht zur Ausbildung gelangen oder wieder obliterieren. — In anderen Typen herrscht die Bildung knöchernen bzw. osteoiden Gewebes vor. Die Knochenbälkchen entstehen oft schon frühzeitig in den Wachstumskomplexen aus den indifferenten, in der Regel kurzspindeligen Mesenchymzellen; schließlich bleiben oft nur Komplexe aus netzförmig angeordneten knöchernen Bälkchen mit weiten Gefäßen und spärlichen freien „periendothelialen“ Zellen dazwischen zurück.

Namentlich bedingen auch unterschiedliche Entwicklungen der Gefäße besondere Typen. Eine nicht seltene Art von Riesenzelltumoren zeichnet sich durch weite, prall mit Blut gefüllte Gefäße aus und kann, wenigstens stellenweise, den Eindruck eines kavernösen kapillären Hämangioms machen; durch Konfluenz können größere Hohlräume, durch Einreißen Hämorrhagien entstehen. Gewiß mag die Erweiterung von Gefäßen auch mit mechanischen Momenten, Druck, Stauung zusammenhängen. Man darf aber diese nicht zu viel gelten lassen! Bei gleichmäßiger Ausbreitung stecken in der Regel doch die entsprechenden Differenzierungspotenzen von vornherein im Gewebe. Ich denke dabei auch an POMMER und an die von ihm beschriebenen weiten Gefäße, die er durch Stauung infolge der Blutungen zustande kommen läßt und als solche zur Stütze seines Phlegmasiebegriffes anführt. — Ein besonderer hämorrhagischer Typ ist ferner dadurch ausgezeichnet, daß an Stelle geschlossener Gefäße oft in großer Ausdehnung und nicht selten kombiniert mit kavernös erweiterten Kapillaren Netze aus länglichen Zellen vorliegen mit engeren und weiteren Maschen, die von Blut erfüllt sind. Solche Bilder können wohl einmal auch durch Einriß geschlossener Gefäße zustande kommen. Sie sind aber in bestimmten Tumorformen weitverbreitet anzutreffen und bedeuten dabei sicherlich etwas Besonderes. Offenbar ist bei der Differenzierung der primären indifferenten mesenchymalen Wucherungen in solchen Partien keine geschlossene Gefäßlumenbildung zustande gekommen. Ob dies nun bedingt ist durch die Örtlichkeit, weil schon normalerweise die Endgefäße im Knochenmark keine geschlossenen Kapillarbahnen darstellen, oder dadurch, daß ein geschwulstmäßiger „Potenzmangel“ zugrunde liegt, ist eine weitere Frage. Mir erscheint der erste Grund der gegeben. Ich bin dafür bereits oben im allgemeinen Teil eingetreten und sehe in den genannten Formationen „noch mehr indifferente mesenchymale Zellnetze“. Aus solchen offenen mesenchymalen Blutnetzen, in Vergesellschaftung mit kavernös-angiomatösen Formationen oder auch ohne solche, entstehen naturgemäß durch Dehnung und Konfluenz leicht

„Blutzysten“. Durch Konfluenz kleinerer Blutzysten entstehen größere. Dadurch, daß kleinere immer wieder in der Nachbarschaft größerer entstehen und in diese aufgenommen werden, erfolgt die Zunahme des Volumens der größeren und können schließlich sehr große Zysten entstehen. An diese Darlegungen wird im nächsten Kapitel bei den „solitären Knochenzysten“ nochmals angeknüpft werden; letztere treten vor allem in den Metaphysen auf, wo schon normalerweise die Gefäßbildung eine besondere Rolle spielt.

Eine weitere, meist in großer Ausdehnung hämorrhagische Form zeichnet sich durch ein zellreiches, aber locker verbundenes Geschwulstgewebe aus, das, abgesehen von den Riesenzellen, durch mehr polygonale und oft etwas polymorphe Elemente gebildet wird. Blutgefäße können stellenweise entwickelt sein, häufig sind sie aber zusammengefallen und finden sich blutige Infiltrationen um sie herum. Bei dieser Form liegt ein rascheres Wachstum vor; sie leitet über zu den malignen Varianten.

Schließlich sei hier noch darauf hingewiesen, daß in manchen Fällen xanthomatische Schaumzellen so reichlich auftreten können, daß sie Berücksichtigung in der Bezeichnung verdienen. — Die geschilderten verschiedenen Riesenzelltumortypen können sich, was ich hervorheben möchte, in verschiedener Weise kombinieren, z. B. derart, daß stärkere Osteoid- und Knochenbildung vergesellschaftet ist mit kavernös-angiomatösen Formationen.

Ferner sei bezüglich der Riesenzellen folgendes allgemein betont: Wenn auch im ausgesprochenen Bilde des Riesenzelltumors die Riesenzellen groß, reichlich und gleichmäßig im Geschwulstgewebe verstreut sind, so können sie doch auch kleiner sein und bei fortschreitender Differenzierung der Wachstumskomplexe, wie das schon aus dem eben als Beispiel geschilderten Fall hervorging, weniger werden und völlig verschwinden. In weitgehend fibrös und knöchern umgewandelten Fällen können sie größtenteils fehlen und nur noch in kleinen Bezirken nachweisbar sein. Namentlich können die Riesenzellen auch in kavernös-angiomatösen Formen und solchen mit Entwicklung „offener Blutnetze“ weitgehend zurücktreten oder fehlen. Offenbar gibt es Übergänge zwischen reinen derartigen Gefäßgeschwülsten und Riesenzelltumoren. Die letztgenannten Beobachtungen gelten wieder besonders für die solitären Knochenzysten.

Es ist oben hervorgehoben, daß die Riesenzelltumoren in den Knochen besonders an den Orten endochondraler Ossifikation vorkommen, und es ist nicht zu bestreiten, daß das normale Analogon zu dem Geschwulstgewebe, soweit es Riesenzellen bildet, im osteoklastischen Gewebe zu suchen ist. Wie im normalen osteoklastischen Gewebe die Entwicklung von Gefäßen mit der von Riesenzellen verbunden ist, so ist das auch im Geschwulstgewebe der Fall und erklärt sich daher natürlicherweise die Kombination mit den oben genannten besonderen geschwulstmäßigen Gefäßwucherungen. Wenn im Tumor mit der Riesenzellbildung die Entstehung von osteoidem und knöchernem Gewebe verbunden ist, so entspricht das auch der normalen engen genetischen Beziehung von osteoklastischem und osteoplastischem Gewebe; gerade die endochondrale Ossifikation ist ja durch den Wechsel von Knochenan- und Knochenabbau ausgezeichnet. Die oft reichliche Fibroplastendifferenzierung in der Geschwulst ist gleichfalls auf dieser Grundlage zu erklären. Man darf heute nicht mehr nur die Zellen, sondern muß das Gewebe im Auge haben, will man zu einer richtigen Erkenntnis der Geschwulstgenese gelangen. Das Gewebe, insbesondere die Gewebmatrix, geht in geschwulstmäßige Wucherungen über und bildet die Geschwulst. Empfangene Determinationen kommen dabei mehr oder weniger zur selbständigen Ausdifferenzierung. So ist es klar, daß das Gewebe der endochondralen Ossifikation, welches die Determination zur osteoklastischen

und osteoplastischen Entwicklung empfangen hat und die Bereitschaft dazu in sich trägt, im Geschwulstwachstum beide Arten zur Differenzierung bringen kann und häufig bringt.

In den Riesenzelltumoren treten ferner, worauf besonders RIBBERT aufmerksam gemacht hat und von mir schon im allgemeinen I. Hauptteil unter „Rückdifferenzierungen“ hingewiesen ist, gewisse Heilungsvorgänge auf. Zunächst sei gesagt, daß in dieser Hinsicht innerhalb von Riesenzelltumoren ein typisches Granulationsgewebe nur in seltenen Fällen und nur unter besonderen Umständen nachzuweisen ist. Züge aus spindeligen Zellen, die in Nekrosen oder in zystenfüllende Gerinnsel einwachsen, sind doch nicht ohne weiteres mit einem Granulationsgewebe gleichzusetzen. Auch kann nicht ohne weiteres als Organisation angesehen werden, wenn Riesenzellen in Zysten hineingelangen; dies kann auf einem mechanischen Hineingepreßtwerden oder auf einem aktiven Wandern beruhen. In der von uns eigens angesetzten Gewebekultur eines Riesenzelltumors drangen neben Fibroplastenformen Riesenzellen in das Nährmedium vor. Wenn man sich meine Ausführungen über das Wesen der Gewebezüchtung aus dem Jahre 1933 und die einschlägigen Bilder in Riesenzelltumoren vor Augen hält, so mag man höchstens zur Konzession kommen, daß bei den genannten Befunden abortive Organisation mitspielen kann. Eindrucksvoll in Hinsicht auf „Heilungsvorgänge“ ist die Anpassung des Geschwulstgewebes an den mechanischen Druck, wie er bei Zysten vom Inhalt auf die Wand ausgeht und zu Bildungen nach Art einer Bindegewebskapsel führen kann. Es ist aber nicht richtig, wenn manche Autoren deswegen, weil die Gewebsstrukturen sich zum Teil verhalten, „als ob normales Gewebe vorläge“, dem zugrundeliegenden Gewebe überhaupt die Geschwulstgenese absprechen. Hierher gehört weiter die Erscheinung, bei der herdförmig um Knochenbälkchen, die von der Geschwulst gebildet sind, und an ihrer Stelle funktionstüchtige Riesenzellen mitten im Geschwulstgewebe auftreten. Solche Osteoklasten etwa von einem angenommenen restierenden Stroma herzuleiten, wenn sonst weit und breit nichts als Geschwulstgewebe nachweisbar ist, geht nicht an. Eine solche „Rückdifferenzierung“ von Osteoklasten kann überdies auch in Tumorpartien eintreten, deren Wachstumskomplexe in der Hauptsache aus spindelzelligem Gewebe mit faserigen Differenzierungen bestehen. Also neben der selbständigen Entwicklung von Osteoklastenformen können auch „abhängig“, reaktiv unter Umständen solche in Riesenzelltumoren entstehen! Ganz besonders ist oft in den hierhergehörigen Geschwülsten die Fähigkeit der Geschwulstzellen zur Blutpigmentbildung zu beobachten. Davon war schon im ersten Teil (S. 11) die Rede und ich verweise darauf. In den Riesenzelltumoren kommen die verschiedenen reaktiven Vorgänge auch nicht etwa gleichmäßig gut zur Entwicklung. Sondern der eine Vorgang, wie die resorptive Pigmentbildung, kann sich leicht und vollständig einstellen, ein anderer, wie die Organisation, weniger leicht und nur abortiv. Andererseits sind bei den Riesenzellgeschwülsten Unterschiede gegenüber stärker verwilderten, sarkomatösen Tumoren festzustellen, bei denen auch die abortiven Bildungen wegfallen. Alles in allem genommen, können wir uns aus den Befunden bei den Riesenzelltumoren heraus wieder zu dem Satz bekennen, der im ersten allgemeinen Teil aufgestellt ist: „Bei den Geschwülsten kennen wir alle Grade der geschwulstmäßigen Entartung; in gutartigen Tumoren können normale Potenzen erhalten sein und reaktiv in Gestalt gewisser Heilungsvorgänge in Erscheinung treten.“

Noch ein Wort über „Sarkom und Riesenzellgeschwulst“. Keineswegs will ich etwa, wie ich von vornherein betonen möchte, die Riesenzellgeschwülste wieder zu den Sarkomen gezählt wissen. Aus dem angeführten Schrifttum geht aber hervor, daß von den Hauptforschern diese Tumoren

immer schon als relativ gutartig angesehen wurden, daß eben der Begriff Sarkom in den verschiedenen Zeiten verschieden gebraucht wurde. Man muß auch bedenken, daß man früher weniger operiert hat und so die Tumoren lokal größer geworden sind. Der Eindruck der Tumoren hat sich in dieser Hinsicht sicher



Abb. 103. Hämorrhagisch-zystische Form einer Riesenzellgeschwulst in der proximalen Tibiaepiphyse. Röntgenbild. 16jähr. Mann. Kugelige Auftreibung des Tibiaendes mit starker Vorwölbung nach hinten. Seifenblasenartiges Bild in den hinteren Geschwulstabschnitten infolge reichlicher hämorrhagischer Zystenbildungen. (Die Röntgenaufnahme verdanke ich Herrn PITZEN, Orthopädische Klinik Gießen.)

in den letzten 50—100 Jahren gewaltig verschoben. Daß man von einer örtlichen Bösartigkeit bei vielen, ja den meisten Riesenzelltumoren sprechen kann, ist durchaus zuzugeben.

Hinsichtlich der — auch in unserem heutigen Sinne — „malignen Varianten“ ist es so, wie bei vielen anderen bindegewebigen Geschwülsten, insbesondere den in vorausgegangenen Abschnitten schon behandelten gutartigen Knochengeschwülsten. In vielen Fällen ist bereits von vornherein eine maligne Variante gegeben, zu erkennen an einer gewissen Polymorphie der Kerne und der Zellen, wobei aber weniger die Riesenzellen als die einkernigen Geschwulstelemente den Ausschlag geben. Je mehr Stellen untersucht

werden, um so sicherer wird man solche maligne Varianten von vornherein festzustellen vermögen. Seltene Fälle aber wird es geben, wo erst mit der Zeit durch besondere örtliche Reize, unvollständige Behandlung, Radium- und Röntgenbestrahlung, oder auch durch eine Änderung des Allgemeinfaktors eine zu Metastasierung führende Malignität eintritt. Dann kann sich das geschlossene Wachstum lösen, verlieren die Zellen und Zellgruppen die Potenz, die geschilderten Wachstumskomplexe zu bilden und wuchern mehr oder weniger



Abb. 104. Dasselbe wie Abb. 103. Hämorrhagisch-zystische Form einer Riesenzellgeschwulst. Pathologisch-anatomisches Präparat. (Gießen, J.N. 733/31, 16jähr. Mann.) Die Geschwulst greift von der Epiphyse der Tibia auf die angrenzenden zentralen Metaphysenabschnitte über; Knorpelfuge sonst noch erhalten.



Abb. 105. Röntgenbild des Präparates der Abb. 104. Hämorrhagisch-zystische Form einer Riesenzellgeschwulst der proximalen Tibiaepiphyse. Die Zystenbildungen mit den zum Teil nur schmalen Septen treten im Röntgenbild besonders deutlich heraus.

frei. Zu den Übergängen zwischen „geschlossenem Wachstum“ und „aufgelöstem zelligem Wachstum“ wird noch bei der Besprechung des osteogenen Sarkoms einiges hinzuzufügen sein. Betont sei hier schon, daß ich das maligne Analogon für die Riesenzellgeschwulst im osteolytischen osteogenen Sarkom, wenigstens in dem eigentlichen „osteoklastischen“ Großteil dieser Sarkomform sehe.

Anschließend gehe ich auf weitere drei eigene Beobachtungen ein, die teils die eben gemachten Ausführungen illustrieren, teils Gelegenheit geben werden, einige besonders interessante Befunde herauszuheben. Zuerst bringe ich einen hämorrhagischen Riesenzelltumor mit polygonalen „Zwischenzellen“, wie er schon oben auf S. 169 als ein rascher wachsender Typus dargestellt wurde.

Nach der Krankengeschichte war der 16jährige Junge im Februar 1931 „mit dem rechten Fuß in ein Loch getreten“ und hatte kurze Zeit danach Schmerzen im rechten

Kniegelenk bekommen, die jedoch bald wieder vergingen. Seit August 1931 schwoll das Kniegelenk nach den Angaben des Kranken an und kam immer mehr in Beugestellung. Bei der Einlieferung in die Klinik im Dezember 1931 stand das rechte Bein in einer Beugekontraktion von 135° , konnte nicht gestreckt werden und nur um 20° weiter gebeugt werden. Dabei war der Tibiakopf kolbig aufgetrieben und sehr druckempfindlich. An dem von der Seite aufgenommenen Röntgenbild (s. Abb. 103) hat die Geschwulst sich vom Tibiakopf aus hauptsächlich nach hinten in die Kniekehle hinein entwickelt und läßt eine offenbar

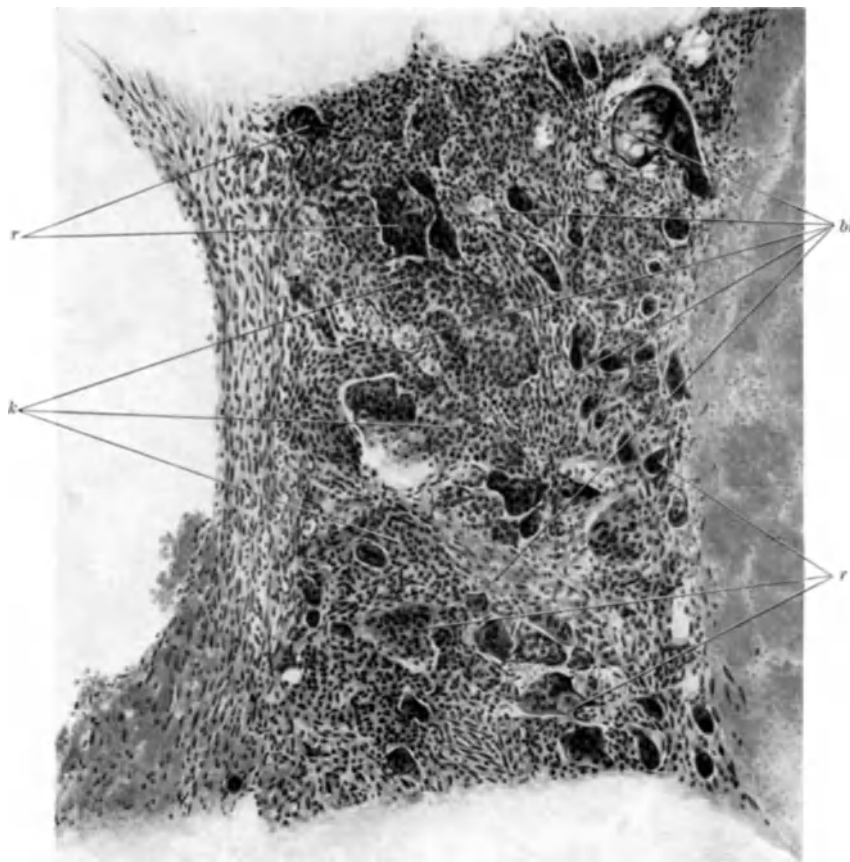


Abb. 106. Dasselbe Präparat wie Abb. 104. Hämorrhagisch-zystische Form einer Riesenzellgeschwulst der proximalen Tibiaepiphyse. Mikroskopischer Schnitt. Gewebe zwischen zwei hämorrhagischen Zysten. Zellreiches Gewebe mit reichlichen größeren und kleineren Riesenzellen (*r*). Keine Neigung zur Knochenbildung. *bl* Blutgefäße; *k* Andeutung von Wachstumskomplexen. Zeichnung bei Leitz Ok. 10, Obj. 3, auf $\frac{2}{3}$ verkleinert.

durch Zysten bedingte seifenblasenartige Struktur erkennen. Die äußere Knochenschale ist äußerst dünn und besonders oben mehrfach unterbrochen; hier hatte sich die Geschwulst auch noch weiter auf Weichteile ausgedehnt. Ein unterer Periostsporn hebt sich hinten an der Tibia gut ab.

Abb. 104 gibt das frontal durchsägt Amputationspräparat wieder mit großen hämorrhagischen Zysten und dünnen Septen dazwischen. Der Tumor ist zum Teil in der Epiphyse, zum Teil in der Metaphyse gelegen; die durchbrochene Epiphysenlinie, die ja von vornherein als ein Zeichen rascheren bösartigeren Wachstums zu werten ist, tritt an der Abbildung deutlich heraus. Zur Demonstration des osteolytischen Charakters und zur Anknüpfung des später zu behandelnden osteolytischen Sarkoms an solche hämorrhagische Riesenzelltumorformen gebe ich auch das Röntgenbild des anatomischen Präparates (s. Abb. 105) wieder. Das mikroskopische Bild (Abb. 106) zeigt erhaltenes Geschwulstgewebe zwischen zwei blutgefüllten Höhlen. Auf der linken Seite wird die Höhle von einem

spindelzelligen Fasergewebe begrenzt, auf der rechten Seite ist die Wand aufgelockert und schiebt sich die Blutung in das Geschwulstgewebe vor. Bei genauer Betrachtung ist ein komplexförmiges Wachstum der Geschwulst mit peripheren Gefäßen zu erkennen. Doch neigt die Geschwulst weniger zu Differenzierungen. Neben den Riesenzellen sind dichtgelagerte größere einkernige polygonale Formen entwickelt.

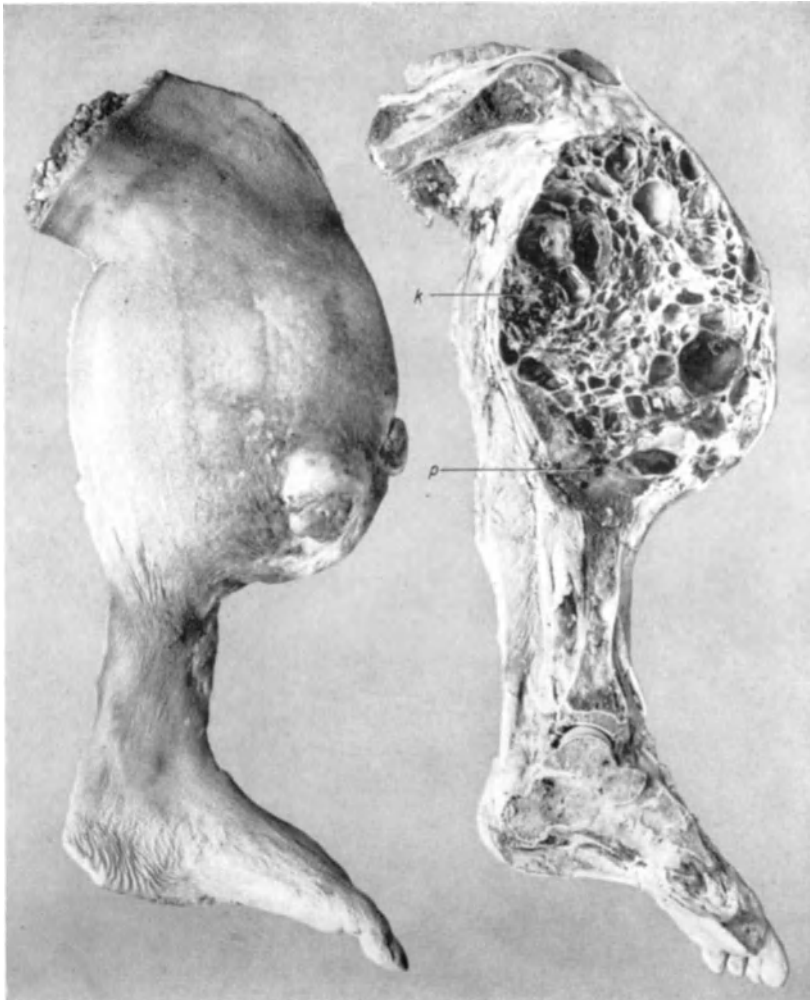


Abb. 107. Polyzystische Riesenzellgeschwulst der oberen Tibiahälfte eines 14jähr. Mädchens. Ansicht von außen und auf dem Durchschnitt. *p* dickes Knochenpolster schließt gegen den gesunden Tibiateil ab; *k* jüngere Geschwulstteile, aus denen die mikroskopischen Präparate zu den folgenden Abbildungen genommen sind (Abb. 107–110 aus Gg. HERZOG: Verh. dtsh. path. Ges. 1925, 218.)

Mit einem weiteren Falle komme ich auf einen 1925 auf der Tagung der Deutschen Pathologischen Gesellschaft von mir demonstrierten polyzystischen Riesenzelltumor in der Tibia eines 14jährigen Mädchens zurück; ich gebe einige der damals beigegebenen Abbildungen nochmals wieder (s. Abb. 107 bis 110). Unter dem Einfluß der früheren Auffassung des Sarkombegriffes war damals von mir die Bezeichnung „polyzystisches Riesenzellsarkom“ gewählt. Gemäß dem heute geänderten Standpunkt würde ich das nicht mehr tun. Eine 4 Jahre nach der Amputation vorgenommene genaue Röntgenuntersuchung hat übrigens gezeigt, daß das gut entwickelte beschwerdefreie Mädchen

in seinem gesamten Skelet vollkommen intakt war und keinen Verdacht auf sog. Ostitis fibrosa generalisata (ENGEL-V. RECKLINGHAUSEN), wie er seinerzeit

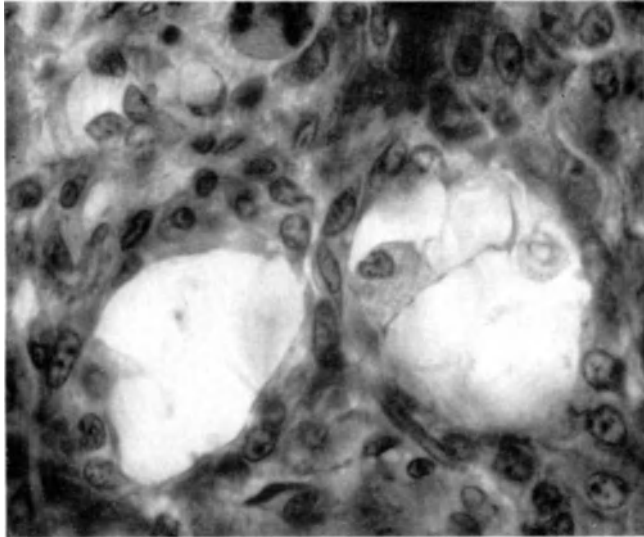


Abb. 108. Derselbe Fall wie Abb. 107. Polyzystische Riesenzellgeschwulst der oberen Tibiahälfte. Beginnende Zystenbildung. Photo, Vergr. 720fach.

in der Diskussion zu meiner Demonstration geäußert worden war, bot. Ich komme hier aber auf diesen Fall zurück wegen der Natur der beschriebenen und abgeformten anfänglichen Zysten, die ich als Grundlage für die eigentümliche gleichmäßige Verteilung der sehr reichlich

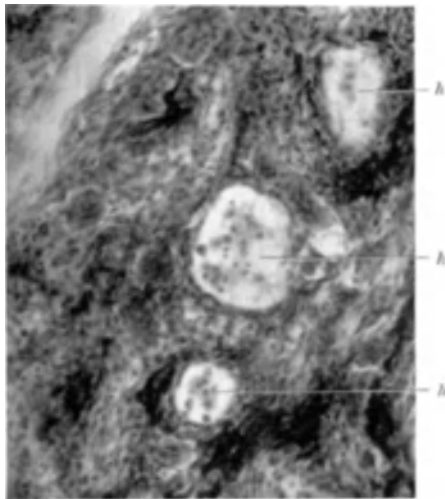


Abb. 109. Derselbe Fall wie Abb. 107. Polyzystische Riesenzellgeschwulst der oberen Tibiahälfte. *h* kleine Zystchen mit abgerundeten Zellen im Lumen. Photo, Vergr. 144fach auf $\frac{4}{8}$ verkleinert.

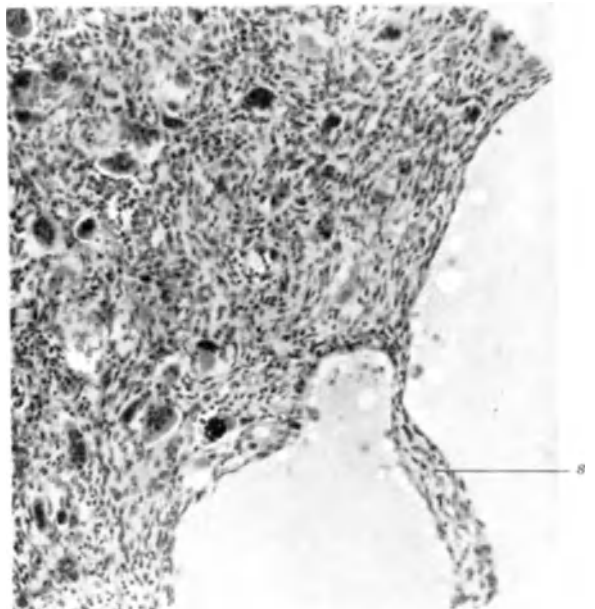


Abb. 110. Derselbe Fall wie Abb. 107. Polyzystische Riesenzellgeschwulst der oberen Tibiahälfte. Größere Zysten mit glatten Wandungen. *s* septenartig verdünntes Gewebe zwischen zwei angeschnittenen Zysten. Reichlich vielkernige Riesenzellen. Photo, Vergr. 120fach.

entwickelten kleineren und größeren Zysten aufgedeckt habe. Damals hielt ich diese, wie ich oben schon bei den Lymphangiomen (S. 74) kurz erwähnte, für in der Geschwulst neugebildete Lymphräume. Vielleicht sind diese anfänglichen Zystchen (s. Abb. 108 und 109) aber abgeschlossene, nicht zum Anschluß

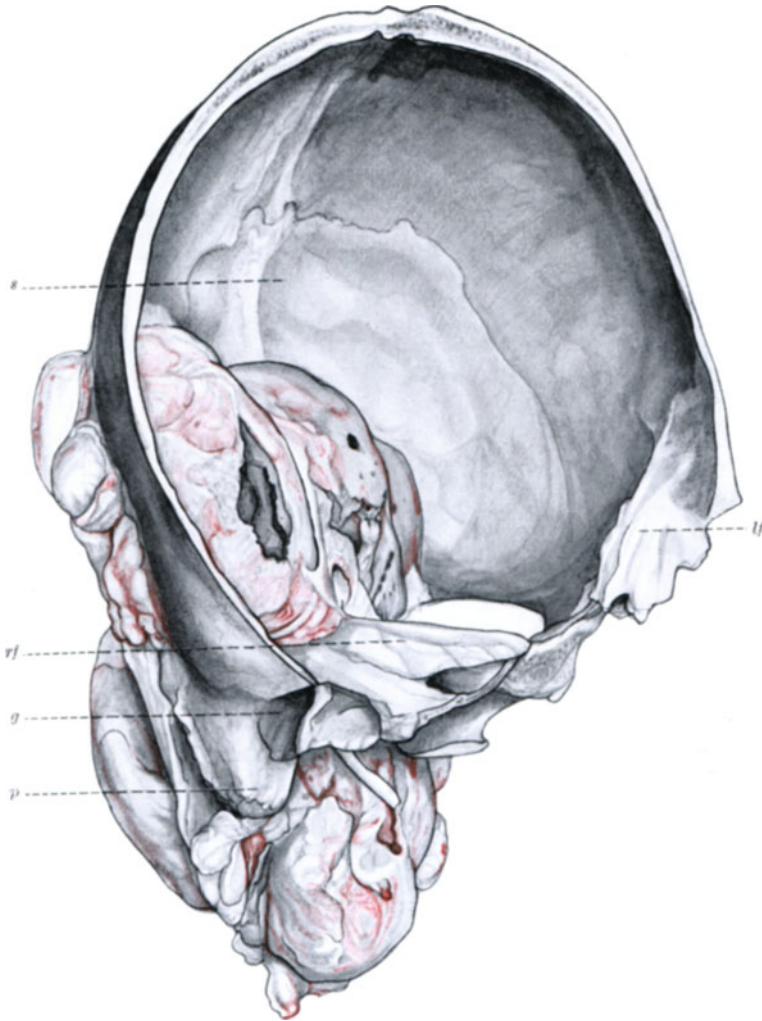


Abb. 111. Nicht behandelte, „ausgereifte“ Riesenzellgeschwulst, ausgegangen vom rechten Basisteil des Hinterhauptbeines. Knöchernerne Schalenbildungen an den verschiedenen Geschwulstknoten mit reichlichen braunen Blutpigmentresten. Innerhalb der Knoten unregelmäßige zystische Hohlräume. *p* Processus mastoideus; *g* äußerer Gehörgang; *rj* rechtes Felsenbein; *ll* linkes Felsenbein; *s* Schuppe des Hinterhauptbeines. (Das Präparat wurde mir zur Abbildung und Untersuchung von Herrn VERSE-Marburg überlassen.)

gekommene Blutgefäßspalten. Auf diese Weise wären auch die Beziehungen zu den übrigen Riesenzellgeschwülsten gegeben, bei denen sonst die im Geschwulstmesenchym nach embryonaler Art sich bildenden Gefäßspalten zum Anschluß an die Gesamtzirkulation kommen.

Abb. 108 gibt erste Anfangsstadien der Zysten wieder. Abb. 109 zeigt drei junge Zystendurchschnitte neben zwei von Blut durchströmten Gefäßen. Schließlich seien in Abb. 110 die glatten Wandungen zweier großer Zysten mit zahlreichen im Gewebe verstreuten

Riesenzellen wiedergegeben. In anderen Geschwulstpartien waren in der Wand und zwischen den Zysten reichlich Osteoid- und Faserknochenbälkchen entstanden. Die abgebildeten anfänglichen Hohlräume, die oft auch abgeschlossene Gänge darstellen, erweitern sich und fließen immer mehr zusammen. Auch können in sie sekundär Blutgefäße einbrechen.



Abb. 112. Röntgenaufnahme des Präparates der Abb. 111. Zur Aufnahme ist das Präparat so aufgestellt, daß die Felsenbeine waagrecht liegen. *r/* rechtes Felsenbein; *l/* linkes Felsenbein. Unter dem rechten Felsenbein ragt noch ein Teil der grobkörnigen Geschwulst hervor. Nach oben gerichtet ist die von Geschwulstbildung freie Schuppe des Hinterhauptbeines mit der Lambdanaht. *s* Sagittalanat zwischen den weiter nach oben angrenzenden Teilen der beiden Scheitelbeine. Das Röntgenbild läßt die reichliche Verknöcherung und die unregelmäßige Zystenbildung in der Geschwulst deutlich erkennen.

Von den größeren Zysten enthielt ein Teil eine helle weißliche geronnene Masse, ein anderer kleinerer Teil war mit blutigem Inhalt gefüllt.

Gleichartige polyzystische Riesenzellgeschwülste hat KAUFMANN in seinem Lehrbuch abgebildet. Das eine Bild ist entlehnt aus BILLROTHS Allgemeiner Chirurgie, wo es „nach PÉAN“ abgedruckt ist. In diesem Falle war der Oberschenkel ergriffen. Die Unterschrift KAUFMANNs in Anpassung

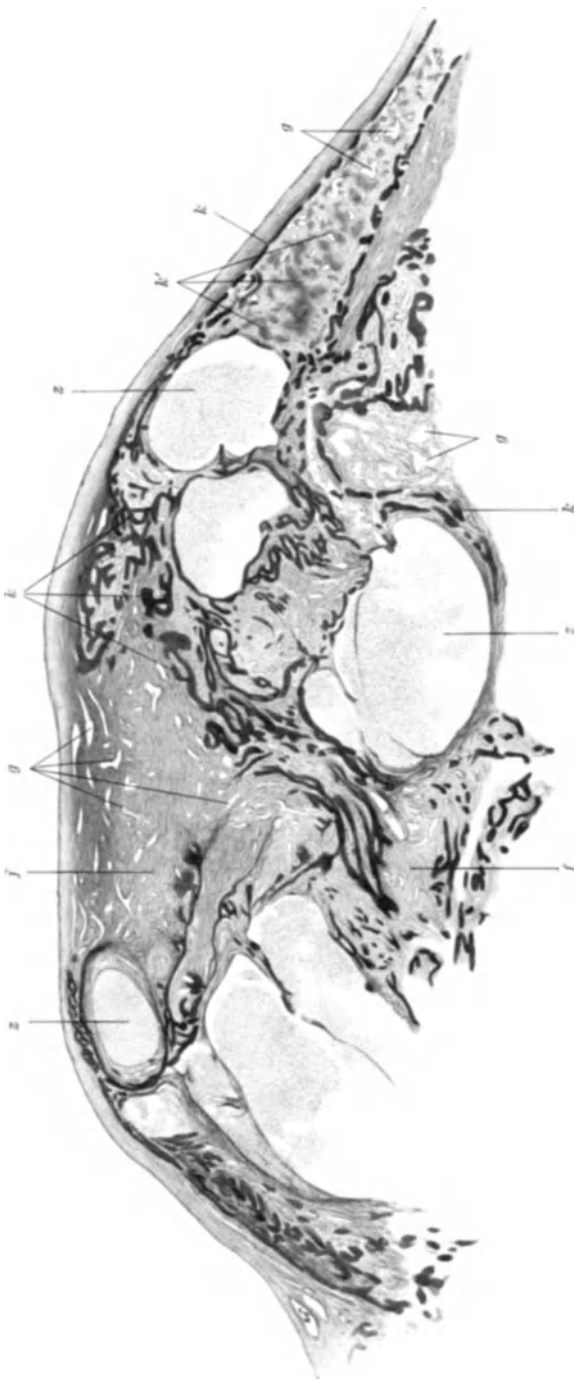


Abb. 113. Dasselbe Präparat wie Abb. 111. Ausgedehnte Riesenzellgeschwulst der Schädelbasis. Mikroskopischer Schnitt. Randpartie eines Geschwulstknotens mit reichlicher Bildung fibrösen (*f*) und knöchernen (*b*) Gewebes. *g* reichliche, weite Blutgefäße; *k* neuerliche Entwicklung von Faserknochen in fibrösem Gewebe. Zeichnung bei Leitz Obj. 1, Ok. 1, auf $\frac{3}{8}$ verkleinert.

an die Erklärung **BILLROTHS** im Text lautet: „Großes Zystosarkom (zystisches Schalensarkom) des Oberschenkels, aus myelogenem Riesenzellsarkom hervorgegangen; vielfach Knochenbalken in den Wänden zwischen den Zysten.“ Bei der zweiten Abbildung lautet die Unterschrift: „Polyzystoides Riesenzellsarkom der oberen Metaphyse der Fibula.“ In beiden Fällen waren die Epiphysen nicht miteinbezogen; die erhaltenen Epiphysenlinien in Fibula und Tibia im 2. Fall weisen auf eine jüngere Person hin. Meines Erachtens ist hervorzuheben, daß sowohl in den **KAUFMANN'SCHEN** Fällen wie in dem meinigen der Tumor nicht in der Epiphyse bzw. nicht in der Epiphyse allein sitzt, sondern entweder allein den Schaft bzw. die Metaphyse oder, wie in meinem Falle, hauptsächlich diese ergriffen hat; die Epiphyse ist in meinem Falle offenbar erst sekundär ergriffen worden. Ich hebe das hervor. Im nächsten Abschnitt wird von den solitären Knochenzysten die Rede sein; dabei ist gleichfalls die metaphysäre Lokalisation zu betonen.

Im 3. Fall, den ich hier noch anfügen will, war mir ein besonders interessantes Präparat von Herrn **VERSÉ** aus dem Pathologischen Institut Marburg zur Bearbeitung überlassen.

Auf der Abb. 111 sehen wir schräg von oben in die hintere Schädelgrube; das Präparat schneidet vorn mit den Felsenbeinen (*lf* und *rf*) ab; bei *g* sehen

wir in den äußeren rechten Gehörgang hinein, *p* zeigt auf den rechten Processus mastoideus. In diesem Fall ist von den Basalteilen des Hinterhauptbeines aus eine mächtige Geschwulst entstanden, die sich sowohl nach außen wie nach innen, in die hintere Schädel-

grube hinein, vorwölbt und zum größten Teil verknöchert ist. An der Oberfläche zeigt der Tumor eine klein- und grobknotige Beschaffenheit mit knöchernen Schalenbildungen, die verschieden dick sind. Vielfach ist die Schalenbildung unterbrochen und sieht man in unregelmäßige, zystische Höhlenbildungen hinein. Die knöchernen Schalenbildungen hängen allenthalben mit reichlichen Knochenbildungen der tieferen Geschwulstpartien zusammen, die ihrerseits wieder kleinere und größere unregelmäßige Hohlräume umschließen. Im Röntgenbild (s. Abb. 112) treten die ausgedehnten Verknöcherungen besonders deutlich hervor, die der offenbar sehr lange bestehende und nicht operierte Tumor im Laufe der Zeit erzeugte. Wie die Oberfläche der Geschwulstbildungen (s. Abb. 111), so sind besonders die inneren Wände der Zysten infolge reichlicher Blutpigmentablagerungen in großer Ausdehnung braun gefärbt.

Wenn wir der Lokalisation dieses Tumors näher nachgehen, so war sein Ursprung die rechte Seite des bekanntlich knorpelig vorgebildeten basalen Teiles des Hinterhauptsbeines. Die Schuppe des Hinterhauptsbeines (s), die wenigstens in ihren oberen Teilen bindegewebig vorgebildet ist, ist freigeblichen. Ebenso ist frei die Schuppe des rechten Temporalbeines und überhaupt das ganze Temporalbein, auch das knorpelig vorgebildete rechte Felsenbein (rf). Bei der Besprechung des Werkes von GESCHICKTER und COPELAND war schon darauf hingewiesen, daß die Riesenzelltumoren des Kopfes sich nach den Erfahrungen der amerikanischen Statistik an die knorpelig vorgebildeten Teile halten. Ich gebe, gleichzeitig in Ergänzung meiner früheren Ausführungen, hier in

Abb. 114 ein Bild wieder, das in roter Farbe die knorpelig vorgebildeten Teile des Schädels zeigt; GESCHICKTER und COPELAND hatten bereits in ähnlicher Weise in eine TOLDTSche Vorlage die knorpelig vorgebildeten Knochenteile des Schädels eingetragen. Der Vergleich dieser Abb. 114 mit dem auf Abb. 111 abgebildeten Präparat zeigt den Ursprung des Tumors aus dem knorpelig vorgebildeten Teil des Hinterhauptsbeines auf. Bei genauer Betrachtung ist der

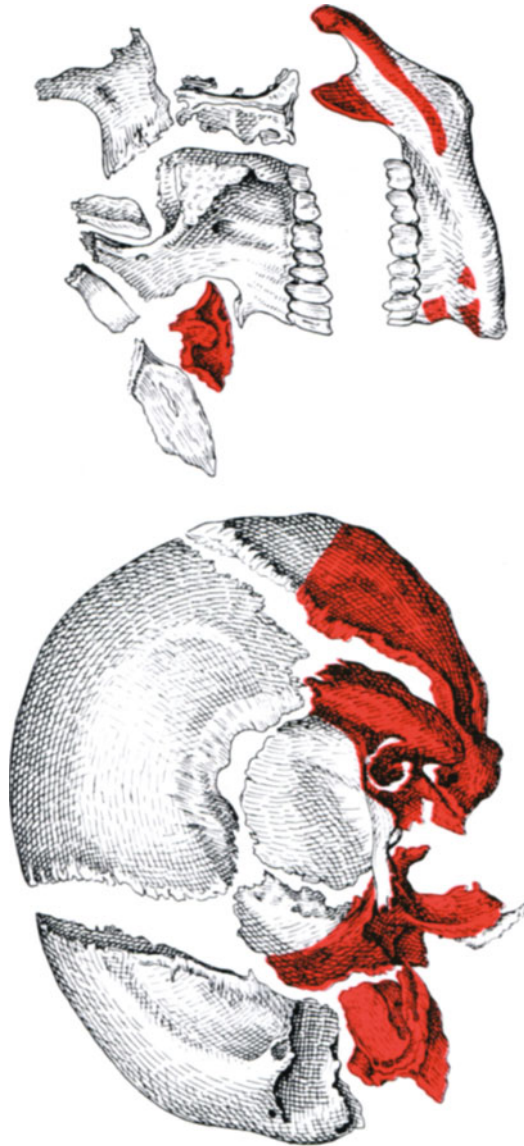


Abb. 114. Die einzelnen Knochen des Hirn- und Gesichtsschädels. Rot die knorpelig vorgebildeten Teile. (Schema nach GESCHICKTER und COPELAND; Tumors of bone, p. 312. 1931, bzw. TOLDT; Anat. Atlas, I. Lief., S. 52 und 53.)

Ursprung im Gebiet des embryonalen rechten Occipitale laterale und seiner Verknöcherung gelegen. Das Verknöcherungsgebiet des embryonalen „Basio-Occipitale“ ist frei.

Auch die mikroskopischen Schnitte sind von Interesse: Riesenzellhaltiges Geschwulstgewebe ist nur stellenweise noch nachzuweisen. Der größte Teil der Geschwulst, wie er in den Wandungen der zystischen Hohlräume erhalten ist, besteht aus faserigem spindelzelligem Gewebe mit oft sehr weiten Blutgefäßen, aus osteoidem, teils noch unverkalktem, teils verkalktem Gewebe und ferner aus Faserknochenbälkchen, deren Bildung immer noch fortschreitet. Ein Übersichtsschnitt ist in Abb. 113 abgebildet. Die makroskopisch weißlich erscheinende derbe, mit dem Messer aber noch schneidbare Geschwulstmasse ist so, wie das Bild wiedergibt, zusammengesetzt. Oft überwiegt das Osteoid weit. Auch auf diesen Tumor werde ich nochmals im nächsten Kapitel bei den Knochenzysten hinzuweisen haben; auch ihn hätte ich dort unterordnen können.

Zum solitären riesenzellhaltigen Tumor gehört auch die „Epulis“. Ich muß mich aber hier kurz fassen und möchte auf den Artikel von RÖMER: Die Pathologie der Zähne, Bd. IV, 2. Teil dieses Handbuches, verweisen. Einige wichtige Nachträge sind schon bei der Besprechung des Schrifttums (s. v. ALBERTINI, GESCHICKTER und COPELAND) in diesem Abschnitt gemacht. Sie betonen das Vorkommen vor allem im jugendlichen Alter, die hauptsächlichste Lokalisation im Bereiche der Milchzähne und den histogenetischen Zusammenhang mit dem beim Zahnwechsel physiologisch auftretenden Resorptivgewebe. Wie bei den Riesenzelltumoren des übrigen Skelets, so kennen wir auch bei der „Epulis blastomatosa“ — wenn ich das Adjektiv hier hinzusetzen soll — verschiedene Typen (s. BEYER). Wenn bei der „Epulis“ weniger die Knochenbildung und mehr die Bildung faserigen Bindegewebes hervortritt, so paßt dies zu dem genetischen Zusammenhang mit den Resorptivgeweben der Milchzahnreihen. Doch sind auch hämorrhagische Typen mit „offenen Blutgefäßnetzen“ nicht ganz selten. Daß öfter diffuse Hämorrhagien und Pigmentablagerungen bei der „Epulis“ auftreten, mag zum Teil mit den Traumen durch den Kauakt zusammenhängen. Mehr aber ist meines Erachtens auch hier die Ursache im kavernös-angiomatösen Geschwulsttyp oder besonders in der mit „offenen Blutgefäßnetzen“ einhergehenden Form gelegen. Die autochthone Bildung von Gefäßspalten im Tumorgewebe ist, wie erwähnt, durch v. ALBERTINI gerade bei der „Epulis“ studiert worden. Ferner gilt für die „Epulis“ dasselbe, was oben bei den übrigen Riesenzelltumoren über das Verschwinden der Riesenzellen und die Möglichkeit reaktiver Prozesse vom Geschwulstgewebe aus ausgesagt ist. Durch den genetischen Zusammenhang mit den Resorptivgeweben des Milchzahngewebes ist die relative Häufigkeit der „Riesenzellepulis“ verständlich. Hier sei ferner an das bei den Fibromen IIA 1 auf S. 45 Gesagte erinnert.

Gewiß gibt es chronisch-entzündliche Veränderungen mit „wahren“ Granulationsgewebsbildungen am Kiefer bzw. an den Alveolarfortsätzen. Man könnte in solchen Fällen von einer Epulis granularis sprechen.

Im allgemeinen handelt es sich aber bei den Epuliden um echte Geschwülste. Und wenn man schlechtweg von Epulis oder Epuliden spricht, wird man immer die geschwulstmäßige Erkrankung meinen, die sich auch in der Form, durch das knollige Wachstum, auszeichnet. Mit Recht ist es üblich für die genauere Bezeichnung dem Substantiv Epulis Adjektiva anzufügen; z. B. „fibromatosa“ oder „haemangiomatosa“, um auf das Geschwulstmäßige des Vorgangs und gleichzeitig auf den Typus der Geschwulst hinzuweisen; das Beiwort „gigantocellulare“ soll die Riesenzellbildungen noch besonders ausdrücken. Daß die Bezeichnung „Epulis“ = „auf dem Kiefer“, besonders wenn man noch zentrale oder intraossäre „Epuliden“ von peripheren unterscheiden will (s. RÖMER),

keine ganz glückliche ist, empfindet wohl jeder. Andererseits ist das Wort eingeführt und „lebt“ in der medizinischen Nomenklatur, so daß zur Zeit für seine Beseitigung kein zwingender Grund vorliegt.

8. Solitäre Knochenzysten.

Im Abschnitt II A 3 ist die Neigung der zentralen Chondrome und Myxochondrome zu zystischer Erweichung, besonders bei Finger- und Zehenchondromatosen, erwähnt worden. Auch chronische Osteomyelitis, Fragilitas ossium und andere nicht geschwulstmäßige Erkrankungen können zu Zystenbildungen innerhalb des Skelets führen. All diese Veränderungen kommen aber im allgemeinen nicht in Betracht, wenn man von „solitären Knochenzysten“ spricht. Die letzteren hängen vielmehr zusammen mit der Kategorie der Riesenzelltumoren, von denen im vorigen Kapitel die Rede war und deren Neigung zu Blutungen und Zystenbildungen dort schon hervorgehoben wurde. Solitäre Knochenzysten und Riesenzelltumoren können nicht getrennt werden. So muß ich in vielem, hinsichtlich des Schrifttums und hinsichtlich eigener Beobachtungen, auf das vorausgegangene Kapitel verweisen. In der angehängten Besprechung der sog. Ostitis fibrosa generalisata (ENGEL-V. RECKLINGHAUSEN) wird von den dabei auftretenden Zysten speziell kurz die Rede sein.

R. VIRCHOW betont die zentralen Chondrome als Ursache der Zysten besonders, aber auch die Neigung der „schaligen Sarkome des Knochens“ zu Zystenbildung kennt er. VIRCHOW schreibt unter anderem: „Andererseits entstehen leicht zystoide Zustände in den Sarkomen, teils durch Hämorrhagie, teils durch fettige Erweichung, nicht selten durch beide gleichzeitig.“ Später fährt VIRCHOW mit den bereits im Kapitel Riesenzellgeschwülste zitierten Worten fort: „Aber freilich gibt es auch Fälle, wo die Erweiterung der Gefäße einen so hohen Grad erreicht, daß sie die ganze Erscheinung der Geschwulst bedingt. Wird die Schale in einer gewissen Verbreitung zerstört durch das Wachstum der inneren Masse, so kann die Geschwulst sogar ein pulsierendes Gefühl darbieten und mit einer erektilen Geschwulst oder mit einem anastomotischen Aneurysma des Knochens verwechselt werden.“ In einer weiteren Veröffentlichung sprach sich VIRCHOW besonders gegen die „genuinen Knochenzysten“ aus.

R. VOLKMANN wirft bei der Besprechung der „sog. Knochenaneurysmen“ ausdrücklich die Frage auf, ob nicht „diese am Ende doch erst sekundär aus total erweichten und zerstörten, ursprünglich soliden Neubildungen hervorgehen“. „Diejenigen Geschwulstformen, an die man hier einzig und allein zu denken hätte, sind — nach v. VOLKMANN — die zentralen Osteosarkome (Myeloidgeschwülste).“

BOSTROEM festigte weiterhin durch 3 Beobachtungen die Auffassung der Knochenzysten als sekundäre Erweichungszysten. In den beiden ersten Fällen (multilokuläre Zystenbildung des Kreuzbeins und Zyste des Kalkaneus) glaubt er chondromatöse Vorstadien feststellen zu können. In seinem 3. Fall fand BOSTROEM bei einem 19jährigen Mädchen in der Wand einer multilokulären Zyste, die die proximale Phalange des rechten Mittelfingers eingenommen hatte, einen „ziemlich bedeutenden Reichtum von Riesenzellen“. Er nimmt deshalb an, daß hier die multilokuläre Zyste auf dem Boden „eines an Riesenzellen reichen Sarkoms“ entstanden ist.

M. B. SCHMIDT stellt zwar auch als primären Boden für „genuine Knochenzysten“ einerseits die knorpeligen Neubildungen auf; er betont aber andererseits im Anschluß an die Beobachtungen von SCHLANGE, KEHR, F. KÖNIG und MIESSNER als Grundlagen für Knochenzysten besonders „zentrale, den Knochen auftreibende Fibrome und Riesenzellsarkome“. Vor allem handele es sich bei der letztgenannten Gruppe um glattwandige Erweichungszysten, deren Wände größtenteils von starrfaserigem, dem Bindegewebsknorpel ähnlichem Bau wären mit braunen Pigmentierungen und mehr oder weniger ausgeprägter Neigung zur Neubildung von Knochenbälkchen. In bezug auf die sog. Knochenaneurysmen sei es denkbar, daß „die gesamte weiche Tumorsubstanz allmählich, wie OEHLER sich ausdrückt, durch den Blutstrom ausgewaschen wird“. Der Gedanke an ein Aneurysma würde schon dadurch hinfällig gemacht, „daß, wo die Injektion von den größeren Arterien der betreffenden Extremität aus vorgenommen wurde, sich nicht ein größeres Gefäß mit der Höhle in Verbindung fand, sondern eine ganze Anzahl kleinerer“. Hinsichtlich der von LAGOUT, ROUX, LALLEMAND, DEMONGEOT durch Ligatur der zuführenden Arterie erzielten Heilung hebt M. B. SCHMIDT hervor, daß hier die Heilung nur auf eine Verkleinerung

des Tumors hin diagnostiziert wurde. In diesem Zusammenhang weist er auf die Mitteilung DUPUYTRENS hin, nach der in einem Fall 7 Jahre, nachdem die Ligatur der Arteria femoralis eine als Knochenaneurysma des oberen Tibiaendes imponierende Knochengeschwulst zum fast vollständigen Verschwinden gebracht hatte, an derselben Stelle ein Rezidiv konstatiert wurde; nach dem anatomischen Befund am amputierten Bein mußte das Rezidiv zweifellos als „hämorrhagisch zystisches Sarkom“ aufgefaßt werden.

v. RECKLINGHAUSEN hatte schon 1891 das häufige Vorkommen der echten oder primären Knochenzysten in den Fällen von „deformierender oder fibröser Ostitis“, namentlich bei der „tumorbildenden Form“ dieser Krankheit, hervorgehoben. In seinem nachgelassenen Werk „Rachitis und Osteomalazie“ glaubt er — meines Erachtens mit Recht — auch Fälle, die ursprünglich als erweichte Chondrome gedeutet worden waren, darunter auch solche, die VIRCHOW beschrieben hatte, in ihrer Grundlage seiner „Ostitis fibrosa“ zuordnen zu sollen; er bezweifelt die tatsächliche knorpelige Natur, wenn in den Beschreibungen von „faserknorpelartiger Beschaffenheit“ oder ähnlichem gesprochen wird. „Auch für die meisten Fälle „solitärer“ Zysten können wir“, so schreibt v. RECKLINGHAUSEN, „behaupten, daß sie auf dem Boden einer fibrösen Ostitis gewachsen sind.“ Als Postulate für diesen Nachweis fordert er „erstens das massenhaft feinfibrilläre, meistens zellarme, nur kleine Spindel- oder Sternzellen enthaltende, durchschnittlich gefäßarme Bindegewebe, zweitens die Osteoklasten oder Riesenzellen, womöglich zu Haufen und Nestern angesammelt, drittens die Knochenbälkchen, und zwar sowohl alte, als junge neugeschaffene, an ihrer Kalklosigkeit erkennbare Lager eines richtigen Osteoids“. — v. RECKLINGHAUSEN spricht übrigens an verschiedenen Stellen von Zystofibromen und an einer Stelle speziell davon, daß anstatt „Osteomyelitis fibrosa bzw. Ostitis fibrosa“ die Bezeichnung „multiple myelogene zystenbildende Fibrome der Knochen entzündlichen Ursprunges“ passend sein würde.

v. MIKULICZ stellte 1904 das Krankheitsbild der Osteodystrophia cystica auf Grund von 4 eigenen Fällen auf. In 2 Fällen handelte es sich um isolierte Zysten im oberen Humerusende, in einem 3. Falle um Zystenbildungen im oberen Femurende und in der Tibia, wenn auch in letzterer in weniger ausgebildeter Form. Im 4. Fall war beiderseits das obere Femurende von der Zystenbildung befallen; daneben fanden sich noch in anderen Knochen, wie z. B. in Radius und Tibia, ähnliche, aber weniger ausgeprägte Veränderungen. In 3 Fällen lagen Spontanfrakturen vor. v. MIKULICZ charakterisiert die geschilderte Knochenkrankung als eine Krankheit des Wachstumalters. 20 von 24 gesammelten Fällen zeigten ein Alter unter 20 Jahren, 2 Fälle waren zwischen 20 und 30 Jahre alt, nur 2 Fälle über 30 Jahre. Die Erkrankung ist deshalb in das Schrifttum übergegangen als „Osteodystrophia cystica juvenilis“.

MOENCKEBERG hat kurz 1904 einen Fall von multipler Zystenbildung im Skelet bei einer 55jährigen Frau und einen weiteren Fall von solitärer Zystenbildung in dem operativ entfernten oberen Teil eines rechten Humerus veröffentlicht. Auf Grund der Untersuchung des ersten Falles unterscheidet er „Zystofibrome“ mit lebhafter Knochenneubildung an ihrer Peripherie, wodurch wohl dem weiteren Wachstum Einhalt getan würde; daneben läßt er in „Riesenzellsarkomen“ Zysten entstehen, die im Gegensatz zur ersten Form durch die in ihrer Umgebung stattfindende lakunäre Knochenresorption eine viel größere Wachstumsfähigkeit besitzen. Im zweiten Falle konnte er in der Wand der Humeruszyste gleichfalls „riesenzellsarkomartige“ Herde und eine ausgedehnte Umwandlung des Markgewebes in Fasermark mit beträchtlichem Reichtum an stark gefüllten Blutkapillaren nachweisen. „Nach diesem Befund erscheint es ihm zweifelhaft, daß auch dieser Fall von solitärer Knochenzyste der Ostitis fibrosa zuzurechnen ist“, wie M. B. SCHMIDT bereits für ähnliche Fälle vermutet hatte. — In der Diskussion zum MOENCKEBERGSchen Vortrag hält CHIARI die Knochenzysten für das Produkt eines „myelogenen Riesenzellsarkoms“. CHIARI weist weiter auf seinen Bericht in der Wiener Medizinischen Wochenschrift 1878 über die Bildung derartiger Knochenzysten im Os sacrum hin. — Gegenüber BENEKE und BENDA, die die traumatische Ätiologie der Knochenzysten betont hatten, betont MOENCKEBERG in seinem Schlußwort die Geringfügigkeit des Traumas einerseits, die Größe seiner Folgen andererseits, woraus zweifellos hervorginge, daß schon zur Zeit des Traumas tiefgreifende Veränderungen in den Knochen vorlagen, die dann durch das Trauma zur Zystenbildung führten.

v. HABERERS Untersuchungen zur Frage der Knochenzysten aus den Jahren 1904 und 1907 bedeuten einen gewissen Markstein. Wohl gehört sein Hauptfall zur sog. Ostitis fibrosa generalisata (ENGEL-v. RECKLINGHAUSEN); er ließ sich aber in seltener Weise genau verfolgen und sei deshalb, und darum, weil wir im Anhang auch zu einer kurzen Stellungnahme dieser Krankheit kommen müssen, genau wiedergegeben.

1904 hatte v. HABERER den damals 10jährigen Jungen demonstriert mit multiplen Knochentumoren im Bereiche des rechten Scheitelbeins, der rechten Orbita, des rechten Unterkieferastes, der ganzen oberen Hälfte des rechten Oberschenkels und im Bereiche

des Trochanter major des linken Oberschenkels. Nach dem Röntgenbild waren die Tumoren zum großen Teil zystisch. Aus der Scheitelbeingeschwulst und dem rechten Oberschenkel exzidierte Stückchen ergaben das Bild des „osteoiden Sarkoms mit reichlichen Riesenzellen“. v. HABERER glaubt eine sekundäre Entstehung der Zysten aus den Tumoren annehmen zu können. Nach der Krankengeschichte soll bei dem Knaben bereits im 3. Lebensjahr eine Anschwellung im Bereiche der rechten Unterkieferhälfte, bald darauf eine solche im Bereiche der rechten Schädeldachhälfte aufgetreten sein; die Anschwellungen sollen ganz langsam an Größe zugenommen haben. Im 5. und 8. Lebensjahr zog sich das Kind an der gleichen Stelle bei geringfügigem Trauma eine Fraktur des rechten Oberschenkels zu. Die Frakturen heilten jedesmal unter Verdickungen und Verkrümmungen.

1907 verbreitet sich v. HABERER in einer eingehenden Arbeit über die Frage der Knochenzysten und der sog. Ostitis fibrosa (ENGEL-v. RECKLINGHAUSEN). Neben einer eingehenden Erörterung des Schrifttums finden wir darin insbesondere den 1904 demonstrierten Fall weiter verwertet. An dem nunmehr 13jährigen Knaben war eine erhebliche Progredienz des Leidens nachzuweisen, indem einerseits die 1904 schon konstatierten Tumoren sich vergrößert hatten, andererseits neue multiple Tumoren in anderen Skeletteilen aufgetreten waren, so an den Rippen, den Schulterblättern, in der linken Tibia, dem oberen rechten Humerusdrittel usw. Eine neuerliche Probeexzision aus der Wand einer Knochenzyste des rechten Oberschenkels ergibt wieder „Riesenzellsarkomgewebe“. In dieser Arbeit kommt v. HABERER zur Ansicht, seinen Fall als „v. RECKLINGHAUSENSCHE Erkrankung mit multiplen Riesenzelltumoren“ auffassen zu sollen. „Was das Verhältnis der Knochenzysten zu dem vorliegenden Krankheitsbilde anlangt, so handelt es sich dabei offenbar um teils durch Blutung bedingte, teils durch Einschmelzung vorhandenen Gewebes entstandene Hohlräume mit flüssigem Inhalt. Daß auch die Riesenzellsarkome selbst durch teilweise Einschmelzung zur Zystenbildung beigetragen haben, scheint mir nach dem bei den Probeexzisionen erhobenen Befunde zweifellos. Lagen doch die sarkomatösen Massen mitten in den von blutiger Flüssigkeit erfüllten Hohlräumen.“ So urteilt v. HABERER in seiner Arbeit 1907. Hinsichtlich der Frage Trauma und Zystenbildung stellt sich v. HABERER damals entschieden auf den Standpunkt LEXERS, der durch seine im vorhergehenden Kapitel schon kurz erwähnten Tierexperimente gezeigt hatte, daß selbst ausgedehnte Zerstörung der Spongiosa mit starker intraossaler Blutung in langen Röhrenknochen ohne Zystenbildung ausheilt.

Im Jahre 1920 wird v. HABERER ein Anhänger des „primären Hämatoms“, im Anschluß an die im vorigen Kapitel (IIA 7, S. 156) schon einer Kritik meinerseits unterzogenen Untersuchungen G. POMMERS. Diese hatten, wie erwähnt, einen von v. HABERER operierten Fall ausgedehnter Zystenbildung im Humerus einer 22jährigen Frau zur Grundlage.

v. HABERER glaubt, daß nach der pathologisch-anatomischen Untersuchung in dem genannten Fall von einer „Ostitis fibrosa als Ursache des Leidens keine Rede sein kann, sondern daß es sich um Folgeerscheinungen von Hämatombildungen handelt“. Wenn v. HABERER in die „Ostitis fibrosa“ die Riesenzelltumoren miteinschließt, wie nach den früheren Arbeiten anzunehmen ist, so geht er jedenfalls damit über die Auffassung POMMERS hinaus. POMMER hebt, wie schon im vorigen Kapitel erwähnt ist, die Möglichkeit hervor, daß Blutungen auch auf dem Boden von Riesenzelltumoren als Ursache für die von ihm geschilderten Veränderungen auftreten. v. HABERER betont weiter, wie übrigens auch POMMER, die Blutung im geschlossenen Knocheninnern, das chronische Trauma mit Blutung und die individuelle Disposition zu Blutungen. All diese Erklärungsversuche genügen aber nicht, um den Druck verständlich zu machen, der auch nach POMMER zur Erzeugung der Wandstrukturen der Zysten erforderlich ist und der gegeben ist, wenn die Riesenzelltumoren als primäre Veränderungen gelten. Die Heranziehung der „apoplektischen Zyste des Gehirns“ ist nicht am Platze; hierbei treten die Höhlenbildungen in einem ganz anderen Gewebe auf, das an und für sich beim Untergang eine Verflüssigung eingeht, und kann das mesenchymale Gewebe aus verschiedenen Gründen, vor allem schon der geringen Quantität wegen keine größere Rolle spielen.

ALMERINI tritt für die „sog. Riesenzellsarkome“ als echte Tumoren und als Vorstufen der Knochenzysten bei „tumorbildender Ostitis fibrosa (v. RECKLINGHAUSENSCHER Krankheit)“ ein. ALMERINI bringt eine ausgezeichnete, tabellarisch geordnete Zusammenstellung des Schrifttums. Es erscheint ihm zweckmäßig die bisher beschriebenen Fälle v. RECKLINGHAUSENSCHER Erkrankung in zwei verschiedene Formen zu scheiden: 1. in jugendliche Formen und 2. in Formen des erwachsenen und des senilen Alters, welche wieder in diffuse und umschriebene Formen eingeteilt werden können. Als Grenze zwischen den

beiden Formen gibt er das 23. Lebensjahr an, das in der Regel dem Abschluß des Skeletwachstums entspräche.

Ich gebe weiterhin einige Sätze ALMERINI's wieder: „Im Gegensatz zu dem, was im erwachsenen und senilen Alter beobachtet wird, wo die Erkrankung sich diffus oder in verschiedenen Knochen verstreut zeigt, gehört in der Kindheit und im jugendlichen Alter die große Mehrzahl der Fälle einer örtlichen Spielart der Krankheit an.“ — „Da nun der oben



Abb. 115. Umfangreiche solitäre Knochenzyste in den unteren zwei Dritteln des Fibulaschaftes. 14jähr. Knabe. Resektionspräparat. Unten die normale distale Epiphyse (e) mit erhaltenem Epiphysenknochen (ek). Die Zyste reicht bis an den letzteren heran. f anhaftende frischere Geschwulstmassen. (Gießener Sammlung.) (Vgl. DECKEN: Inaug.-Diss. Gießen 1909 und Gg. HERZOG: Verh. dtsch path. Ges. 1937, 469.)

wie so viele Doktorarbeiten unter BOSTROEM's Leitung als Beispiel für wertvolle Dissertationen genannt werden kann. Der Arbeit liegen 2 Fälle zugrunde. Die eine Knochenzyste am unteren Humerusende eines 19jährigen Mannes ist auf Grund des ausgelöffelten Materials untersucht. Der andere Fall betrifft eine große Knochenzyste der Fibula, die exstirpiert wurde. Kurz war dieser letzte Fall vorher schon von MOENCKEBERG in einer Demonstration erwähnt worden.

Auf Abb. 115 gebe ich die Abbildung des 2. Falles DECKEN's wieder. Die Zyste stellt ein selten großes Exemplar dar, ihr größter Umfang betrug 19,5 cm. Sie nimmt gut die unteren zwei Drittel der Fibuladiaphyse ein. Am unteren Ende ist die Epiphyse mit dem

kurz dargestellte anatomisch-pathologische Komplex der gleiche ist wie bei der v. RECKLINGHAUSENSCHEN Knochenkrankheit, liegt nach meiner Ansicht kein Grund vor, um diese Formen auszusondern, welche man als jugendliche umschriebene Varietäten der v. RECKLINGHAUSENSCHEN Erkrankung ansprechen kann, ohne sie getrennt unter irgendeiner anderen Benennung zu sammeln.“ — „Mich nochmals auf die von mir angenommene Definition des anatomisch-pathologischen Begriffes der v. RECKLINGHAUSENSCHEN Knochenkrankheit beziehend, fühle ich mich logisch dazu geneigt, auf die typische, diffuse und dem vorgeschrittenen Alter eigentümliche Form die Schlußsätze auszudehnen, zu welchen ich hinsichtlich der jugendlichen umschriebenen Formen gekommen bin. Ich bin somit der Ansicht, daß auch bei der diffusen Form die geschwulstartigen Bildungen, d. h. die Fibrome (Fibrosarkome?) und die Riesenzellsarkome echte Tumoren darstellen; daß die Markfibrose, deren entzündliche Natur nicht klar bewiesen ist, nicht allein das Grundwesen der Krankheit, sondern vielmehr eine indirekte reaktive Erscheinung darstellt, welche eine besondere Extension und Intensität infolge der besonderen Reizbarkeit des osteomalazischen Bodens annimmt, auf welchen sich das selbständige blastomatöse Element einpflanzt.“ — „Der Ausdruck tumorbildende Ostitis fibrosa, welchen ich bisher mit Rücksicht gegen (soll wohl heißen „auf“, HERZOG) den Gebrauch und gegen („auf“) die Autorität von v. RECKLINGHAUSEN angewendet habe, entspricht deshalb nicht genau meiner Auffassung der Osteopathie. Diese könnte man besser mit dem Ausdruck „Knochentumoren mit osteoplastischer Markfibrose“ bezeichnen.“

Gewiß sind manche Sätze ALMERINI's unklar, zum Teil begrifflicherweise sprachlich nicht scharf genug gefaßt. — ALMERINI schreibt deutsch, nicht in seiner italienischen Muttersprache. Andere Sätze sind gewiß von vornherein nicht zu unterschreiben. Aber die Richtung seiner Erklärung ist im allgemeinen wenigstens meines Erachtens richtig.

Einen schönen Beitrag zur Lehre von den Knochenzysten liefert die Arbeit DECKEN's, die unter meinem Vorgänger E. BOSTROEM als Doktorarbeit eingereicht war und die,

Epiphysenknorpel erhalten, wie auch die Abb. 115 erkennen läßt; doch reicht die Zyste bis dicht an den Epiphysenknorpel heran. An der Innenfläche treten „bienenwabige“ Bildungen hervor, indem kleinere quer und längs verlaufende Leistchen in die Höhle vorspringen und zwischen sich kleinere und größere Felder lassen. „Da, wo die Anschwellung am größten ist, springen zwei größere septenartige Leisten diaphragmaartig vor, die eine da, wo auf der Abbildung der Holzstab zum Auseinanderhalten angebracht ist, die andere 5 cm darüber.“ Der Träger dieser Zyste war ein 14jähriger, gut und kräftig entwickelter Knabe, der nach seiner Angabe etwa seit 2 Jahren in seiner linken Wade eine harte Anschwellung bemerkt hatte. Etwa 7 Wochen vor der Operation, die, wie erwähnt, in einer Exstirpation der Fibula bestand, war dem Patienten eine Leiter auf die linke Wade gefallen; seitdem schmerzte die Anschwellung. Bei der mikroskopischen Untersuchung fand DECKEN u.a. „Herde, in denen kleine spindelförmige Zellen besonders dicht beieinander liegen und in denen zerstreut auch einzelne Riesenzellen vorhanden sind. Aus dem Zusammenhang herausgenommen, würde man ein derartiges Bild ohne weiteres für ein Riesenzellsarkom ansprechen“. An einer anderen Stelle heißt es: „Der Zellengehalt des Bindegewebes ist ein verschiedener; neben einzelnen Stellen, in denen Zellen sich in geringer Menge finden, das Gewebe also einen reinfaserigen Charakter hat, finden sich allmählich Übergänge zu solchen, in denen Zelle dicht an Zelle liegt und Riesenzellen in wechselnder Menge sich finden.“ Im Anschluß an MOENCKEBERG läßt DECKEN Zysten sowohl durch zentrale Erweichung aus Fibromen wie aus „Riesenzellsarkomen“ hervorgehen. In den von ihm geschilderten beiden Fällen käme aber nur „eine riesenzellsarkomartige Bildung als Vorstufe der Zysten in Betracht“.

Im Anschluß an GAUGELE und LUBARSCH kommt DECKEN allerdings schließlich zur Ansicht, daß „die bei der Ostitis fibrosa generalisata wie circumscripta beobachteten herdförmigen tumorartigen Gewebsneubildungen, aus denen durch regressive Metamorphosen die Zysten hervorgehen, nicht als echte Blastome anzusehen sind“. DECKEN scheint sich der Bezeichnung LUBARSCHS „Einschmelzungs- und Resorptionsbildungen“ anzuschließen; „welche Momente freilich in dem einen Falle zu dem Übermaß von Resorption, in dem anderen Falle zu der Überproduktion von Fasermark führen, bleibt völlig dunkel“.

Zusammenfassend betont DECKEN: „Die bei der Ostitis fibrosa auftretenden Zysten sind schließlich als akzidentelle bzw. sekundäre Bildungen anzusehen, die durch regressive Metamorphosen in den Herden zustande kommen. Dabei spielen Blutungen, speziell in den riesenzellsarkomartigen Herden, die größte Rolle, worauf das so oft gefundene eisenhaltige Pigment hinweist; daneben kommen aber auch Gewebsverflüssigungen durch hochgradigste ödematöse Durchtränkung in Betracht. Bei beiden Entstehungsarten der Zysten darf in zahlreichen Fällen das Trauma als auslösendes Moment betrachtet werden. Hierin liegt zweifellos die Bedeutung der in so vielen Fällen verzeichneten einmaligen Gewalteinwirkung, nicht dagegen kann man dem Trauma irgendeine ätiologische Bedeutung für das Zustandekommen des der Zystenbildung zugrunde liegenden Prozesses zuerkennen. In dieser Beziehung ist der oben beschriebene Fall von Fibulazyste sehr lehrreich: Das Trauma ereignete sich, nachdem bereits seit etwa fünf Vierteljahren eine Anschwellung am Knochen bemerkt worden war; es traf also einen bereits hochgradig veränderten Knochen“.

Ich selbst komme auf den Fall DECKEN bei meinen eigenen Untersuchungen (S. 190) zurück.

Auf die Arbeiten KONJETZNYs bin ich im Kapitel „Riesenzellgeschwülste“ näher eingegangen. In seiner Arbeit aus dem Jahre 1922 kommt KONJETZNY zu dem Schlusse, daß neben der fibromatösen Umwandlung eine zweite Form der Ausheilung der „sog. Riesenzellsarkome“, seiner „lokalisierten Ostitis fibrosa“, die Bildung uni- und multilokulärer Knochenzysten sein kann; „dieses Nebeneinander von Tumorbildung und Zystenbildung haben wir ja in schönster Weise bei der generalisierten Ostitis fibrosa v. RECKLINGHAUSEN“.

KONJETZNY weist in seiner Arbeit 1922 auf mehrere eigene Beobachtungen von „sog. myelogenen Riesenzellsarkomen“ hin, die „sich in Form multilokulärer Kystome darboten, die wohl aus ursprünglich mehr soliden Gewebsneubildungen sich entwickelt haben und in denen die Septen der vielfach sehr großen Bluträume meist nur aus zellarmem faserigem Gewebe mit schleimiger Degeneration bestehen“. „Naheliegend ist es“ — so fährt KONJETZNY fort — „gewisse solitäre Knochenzysten als auf dem oben beschriebenen Weg entstanden zu denken. Das könnte Geltung haben für die mehrfach beschriebenen Knochenzysten, die noch Septenrudimente erkennen lassen und in deren Wand riesenzellsarkomähnliche Gewebsbezirke gefunden worden sind.“ Freilich wäre nach KONJETZNY dabei immer noch zu erwägen, daß diese riesenzellsarkomähnlichen Gewebsbezirke durch das Blutkoagulum veranlaßte sekundäre reaktive Gewebsneubildungen darstellen können, und daß, wie ein von ihm beschriebener Fall zeigen soll, „die Zystenbildung als Überbleibsel des ursprünglichen Markhämatoms das Primäre darstellt“. — In seiner Referatarbeit 1933 drückt sich KONJETZNY ganz ähnlich aus: „Das Riesenzellen-Spindelzellengewebe kann,

wie ich gezeigt habe, eine durch eine Blutung veranlaßte reaktive Gewebsneubildung darstellen. Ein später gefundener Hohlraum kann in dem soliden Gewebe entstanden sein oder auch als erste Bildung dem ursprünglichen Markhämatom entsprechen. Das läßt sich aus den von POMMER und mir gegebenen Befunden ableiten.“ Ob ein solides Riesenzellgranulom oder ein von vornherein ausgesprochener Hohlraum in der Markhöhle sich direkt aus dem Hämatom entwickelt, hängt nach KONJETZNY von Bedingungen ab, „die wir noch nicht vollkommen übersehen“. Bei diesem Entweder-Oder spielt nach KONJETZNY das Alter und die von ihm abhängige Gewebsreaktion eine wichtige Rolle.

Erstens ist KONJETZNY den Beweis für die reaktive Entwicklung eines Riesenzelltumors nach einem primären Hämatom bis heute schuldig geblieben, zweitens steht die Erklärung dafür noch aus, warum — noch dazu womöglich in einem Falle — bald das primäre Hämatom direkt in eine Zyste übergehen, bald sich ein Riesenzelltumor darauf entwickeln soll. Damit fällt meines Erachtens KONJETZNYs Ansicht.

W. V. SIMON hat 1923 eine umfangreiche Abhandlung über Knochensarkome, allerdings mehr vom chirurgisch-klinischen Standpunkt aus, geschrieben; auf sie wird später bei den osteogenen Sarkomen näher einzugehen sein. In der im wesentlichen nur referierenden Wiedergabe des augenblicklichen Standes der Riesenzelltumor- bzw. Knochenzystenfrage schließt SIMON sich KONJETZNY an.

Nach SCHINZ und UEHLINGER „meinen wir, wenn wir von solitären Knochenzysten sprechen, nicht diese Zysten bei allen möglichen Skeletaffektionen, sondern jene Fälle, bei denen die „Knochenzyste“ das alleinige oder Hauptsymptom ist, und die v. MIKULICZ unter dem Namen Osteodystrophia cystica juvenilis herausgehoben hat. Solche Zysten werden von manchen Gelehrten auch traumatische Zysten oder POMMER-Zysten genannt“. In der überwiegenden Zahl sind, so führen SCHINZ und UEHLINGER weiter aus, die Zysten monostotisch; selten sind zwei aneinanderstoßende oder symmetrische Knochen, ganz selten mehr als zwei Knochen, erkrankt. Nach dem Erkrankungsalter, der Lokalisation und der Beeinflußbarkeit durch lokale Behandlung gehören nach SCHINZ und UEHLINGER diese polyostotischen Formen biologisch unbedingt mit den monostotischen Formen in eine Gruppe zusammen und „sind keine Übergangsfälle zur Ostitis fibrosa generalisata“.

Ferner setzen sich SCHINZ und UEHLINGER mit den Arbeiten von HAENISCH, MORTON und DUFFY, NOVÉ-JOSSERAND, FROMME und K. VOLKMANN auseinander, die sich mit der sarkomatösen Entartung von Knochenzysten beschäftigen. Sie glauben, daß nur im Falle HAENISCH eine einwandfreie sarkomatöse Entartung einer solitären Knochenzyste nachgewiesen sei. In diesem Falle handelte es sich um ein 7jähriges Mädchen mit solitärer metaphysärer Humeruszyste und Spontanfraktur daran; Röntgenbestrahlung; nach 3 Jahren röntgenologisch „gut fortschreitender Heilungsprozeß mit starker Verdickung der Kortikalis“ festgestellt; $4\frac{1}{2}$ Jahre nach Krankheitsbeginn Ausbruch eines typischen osteogenen Sarkoms im Zystenbereich; Exitus. SCHINZ und UEHLINGER glauben, daß zwei verschiedene Krankheiten, im 7. Lebensjahr eine einfache metaphysäre Humeruszyste, im 11. Lebensjahr ein osteogenes Sarkom, vorgelegen hätten. „Genetische Beziehungen zwischen der „Ostitis fibrosa“ und dem Sarkom scheinen ihnen dagegen unbedingt zu bestehen.“ Ich selbst denke eher daran, daß, da die Zyste wohl sicher auf dem Boden eines Riesenzelltumors entstanden ist, eine maligne Degeneration bzw. von vornherein eine mehr maligne Variante des Riesenzelltumors vorliegt. Für die Genese der Knochenzysten wichtig erscheint noch der Fall MORTON-DUFFY: Am 27jährigen Mann röntgenologisch festgestellte distale Radiuszyste mit Spontanfraktur. In den folgenden 10 Jahren 4 weitere Spontanfrakturen. Mit 44 Jahren an Stelle der Zyste im Röntgenbild 12 cm breiter, von lichtstrahlenartig angeordneten Knochenbälkchen durchsetzter Tumor; der Tumor ist sonst scharf begrenzt und hat sich in das distale Ulnaende nischenförmig eingegraben. Der Arm wird amputiert; seitdem ist Patient 3 Jahre geheilt. Histologisch besteht der Tumor vorwiegend aus fibrösem Gewebe mit osteoiden Knochenbälkchen; dazwischen Zysten, nirgends Riesenzellen. Nach diesen Befunden bzw. trotz derselben kann es sich meines Erachtens doch um weitgehende Differenzierungen eines von vornherein vorhandenen gutartigen hämorrhagisch-zystischen Riesenzelltumors handeln: SCHINZ und UEHLINGER selbst glauben anscheinend an eine sekundäre, auf die Zyste aufgepfropfte Entwicklung eines Riesenzelltumors. Um einen ähnlichen Vorgang handelt es sich wohl im Fall NOVÉ-JOSSERAND und im Fall 3 von FROMME. Den Fall 4 von FROMME hatte schon SCHMORL nach Untersuchung der vorgenommenen Auskratzen für ein

„zentrales Sarkom“ gehalten. SCHINZ und UEHLLINGER glauben namentlich aus dem Röntgenbild auf ein EWING-Sarkom schließen zu sollen. Um eine sarkomatös entartete Knochenzyste handelt es sich kaum.

GESCHICKTER und COPELAND kommen an Hand ihrer eigenen großen Erfahrungen und der ihnen zur Verfügung stehenden amerikanischen „Registratur“ bei ihren Betrachtungen über Knochenzysten und über die Beziehungen zwischen Ostitis fibrosa, Knochenzysten und Riesenzelltumoren zu einem abgerundeten Bild. Deshalb und auch darum, weil mitunter im neuen Schrifttum ihre Ansicht nicht richtig wiedergegeben ist, zitiere ich die amerikanischen Autoren ausführlicher und meist in wörtlicher Übersetzung.

Zunächst gebe ich das Skeletschema wieder, auf dem nach GESCHICKTER und COPELAND entsprechend dem verschieden häufigen Befallensein die Lokalisation in verschiedener Weise aufgetragen ist (Abb. 116). Ich bitte dieses Skeletschema der solitären Knochenzysten mit dem auf Abb. 98 dargestellten Skeletschema der solitären Riesenzellgeschwülste zu vergleichen. Die untenstehenden Kurven (Abb. 116a) geben ferner zum Vergleich die Altersverteilung von solitären Knochenzysten und gutartigen Riesenzellgeschwülsten aus der genannten amerikanischen Arbeit wieder.

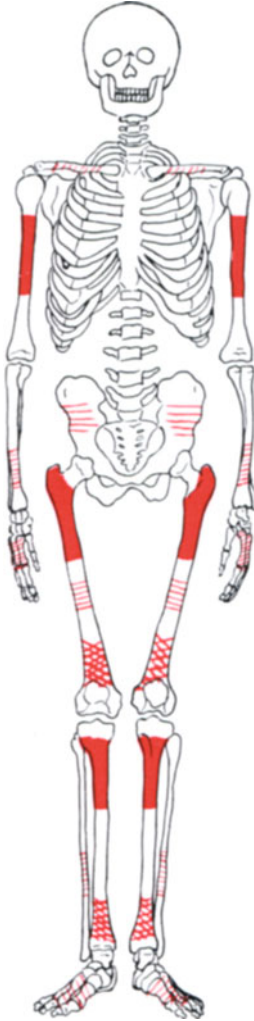


Abb. 116.

Abb. 116. Verteilung der solitären Knochenzysten am Skelet. Vollrot: Stellen, die am häufigsten befallen sind. Kreuzweise rot schraffiert: Stellen, die weniger häufig befallen sind. Einfach rot schraffiert: Stellen, die gelegentlich befallen sind. Die weiß gelassenen Knochen Teile sind selten befallen. (Aus GESCHICKTER und COPELAND: Tumors of bone, p. 245. 1931.)

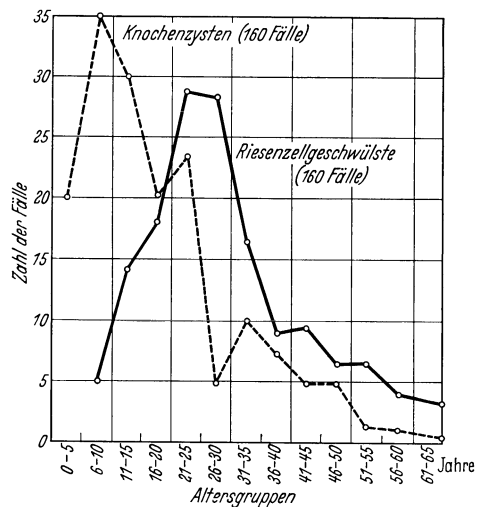


Abb. 116 a.

Abb. 116 a. Altersverteilung der solitären Knochenzysten (gestrichelte Linie) und der gutartigen Riesenzellgeschwülste (ausgezogene Linie). (Nach GESCHICKTER und COPELAND: Tumors of bone, p. 244. 1931.)

Die solitäre Knochenzyste, „welche eine Form der Ostitis fibrosa ist und in der Regel im Schaft der langen Knochen liegt“, ist nach GESCHICKTER und COPELAND klinisch relativ häufig und besonders bei Patienten unter 21 Jahren zu beobachten. Das durchschnittliche Alter der Patienten in 175 Fällen von Knochenzysten lag zwischen dem 10. und 15. Lebensjahre. Von 135 Fällen solitärer Knochenzysten waren 52 im Femur, 45 im Humerus und

30 in der Tibia gelegen. Von den 52 Femurzysten befanden sich wiederum 32 im oberen Ende, davon die meisten in der Gegend des großen Trochanter. Auch an Humerus und Tibia ist weitaus die Mehrzahl im oberen Ende des Schaftes lokalisiert gewesen. Die Zysten, die in der Regel ursprünglich nahe der Epiphyse im Schaft liegen, verschieben sich mit dem Knochenwachstum gegen die Mitte des Schaftes. Häufig kommt es zu Frakturen. Von einer ersten Gruppe gewöhnlicher Knochenzysten unterscheiden die amerikanischen Autoren eine zweite Gruppe „mehr akuter Knochenzysten“, die sich durch ihren Sitz direkt an der Epiphysenlinie auf der Schaftseite des Epiphysenkorpels, durch ihren Gehalt an Riesenzellherden und durch die kürzere, nicht mehr als 6 Monate betragende Dauer ihres Bestehens auszeichnen. Eine 3. Gruppe ist der latente Typus bei älteren Kranken, mit einer längeren Dauer der Symptome und einer mehr gegen die Schaftmitte zu verschobenen Lokalisation; solche latente Zysten finden sich häufig zufällig bei Röntgenuntersuchungen aus anderen Gründen. In einer letzten kleinen Gruppe sind einzelne oder mehrere Knochen diffus befallen und in der Regel durch Biegungen deformiert. „Die letztgenannte Form ist außerdem kompliziert durch Epithelkörperchentumoren, erhöhten Kalkspiegel und erniedrigten Phosphorgehalt des Blutes“.

Gegenüber der Ansicht einiger Pathologen, „welche glauben, die Riesenzellen treten auf, um hämorrhagische Ablagerungen zu absorbieren“, ist es nach GESCHICKTER und COPELAND wichtig zu betonen, daß „die Riesenzellen weniger mit altem Blut als vielmehr mit jungen Blutgefäßen und frischen Hämorrhagien vergesellschaftet sind. GESCHICKTER und COPELAND stellen folgende Reihe der pathologischen Veränderungen auf: 1. Bildung von Riesenzellen, begleitet von Blutgefäßentwicklung und Hämorrhagien; 2. Absorption der Hämorrhagie und Zystenbildung; 3. Bildung des Zystenwalls aus fibrösem Gewebe, welches gradweise in knöchernes umgewandelt wird. „Hinsichtlich der Natur der Ostitis fibrosa liegt bei der Bildung des Zystenwalls ein Prozeß der Reparation oder Heilung (repair or healing) vor“; von einer entzündlichen Reaktion sei aber nichts zu sehen. Andererseits zeigt nach GESCHICKTER und COPELAND der „Schluß daraus, daß Ostitis fibrosa eine Heilungsreaktion darstellt, an, daß Ostitis fibrosa nicht als einheitliche Krankheit aufgefaßt werden kann“.

Bei der Besprechung der histologischen Varianten der Knochenzysten geben die Forscher speziell an, daß 29 Fälle von insgesamt 175 Knochenzysten durch Riesenzellherde ausgezeichnet sind und 60 Fälle von 226 Riesenzelltumoren einen „Heilungsablauf“ (healing change) in „Ostitis fibrosa“ zeigen. „Mit anderen Worten, die knochenzerstörende Phase der Ostitis fibrosa ist charakterisiert durch das typische Gewebe eines Riesenzelltumors.“ „Damit soll zwar nicht gesagt sein“, so fahren GESCHICKTER und COPELAND fort, „daß alle Knochenzysten geheilte Riesenzelltumoren sind und alle Riesenzelltumoren bis zum Heilungsstadium der fibrösen Osteitis fortschreiten“. Nach den amerikanischen Autoren gehen die Knochenzysten allgemein in 2% der Fälle auf Fremdkörper oder Abszesse zurück, und „in 20% der schlechtweg als Ostitis fibrosa klassifizierten Knochenzysten sind primäre Krankheiten wie Osteomalazie, PAGETS Ostitis deformans, Fragilitas ossium oder Osteo-Arthritis verantwortlich zu machen“. „Die Mehrzahl (78%) der solitären Knochenzysten ist aber auf eine vorhergehende Riesenzelltumorphase zu beziehen; dies ist begründet 1. durch die Persistenz von Riesenzellen in den jüngeren Zysten, 2. durch die Tatsache, daß die Veränderungen an der metaphysären Seite der Epiphysenlinie liegen angrenzend an die Epiphyse, in welcher sonst die Riesenzelltumoren vorkommen. Auch die polyzystische Gruppe der Ostitis fibrosa weist auf die Beziehung der Knochenzysten zum Riesenzelltumorgewebe hin, da die jungen kleinen Zysten in Riesenzellarealen gefunden werden und aus ihnen sich durch Zusammenfluß größere Höhlen formen.“

„Bei den akuten Knochenzysten oder den Riesenzellvarianten der Knochenzysten, wie sie auch genannt werden, wird in keinem Fall die Veränderung in der Mittelschaftgegend gefunden, ihre Lokalisation ist unwandelbar (invariably) an die Schaftseite der Epiphysenlinie, im Anschluß an den Bereich, in welchem typische Riesenzelltumoren auftreten, gebunden.“ Hinsichtlich des Liebingsitzes der Knochenzysten in der Gegend des Trochanter major erinnern die Autoren daran, daß im Wachstumsalter da eine gesonderte Epiphysenlinie vorhanden ist, „so daß für diese Örtlichkeit tatsächlich analoge Verhältnisse gelten“. „Mikroskopisch enthält die Gruppe akuter Knochenzysten im allgemeinen kleinere Riesenzellen, mehr Fibroplasten, Zwischensubstanz und Knochengewebe, zum Teil aber doch auch große Riesenzellen, umgeben von Rundzellen. Das histologische Bild solcher Knochenzysten entspricht der kurzen Dauer der Symptome (6 Monate bei den akuten Zysten, 2 $\frac{1}{2}$ Jahre bei den gewöhnlichen Knochenzysten) und der örtlichen Nähe der Veränderungen an der Epiphyse.“ Daß in der Epiphyse mehr die soliden Riesenzelltumoren, jenseits der Epiphysenlinie metaphysär die zystischen Riesenzelltumoren bzw. die Knochenzysten entstehen, hängt nach GESCHICKTER und COPELAND mit dem rascheren Knochenwachstum der metaphysären Skeletabschnitte zusammen. „Daher kommt es wohl auch, daß die Knochenzysten, worunter die akuten Knochenzysten ein gut Teil ausmachen, hinsichtlich des hauptsächlich befallenen Lebensalters etwas vor den übrigen (epiphysealen) Riesenzelltumoren rangieren“ (siehe Abb. 116a).

Bei der Besprechung der „polyzystischen Ostitis fibrosa-Variante“ wird in der amerikanischen Arbeit hervorgehoben, daß „einerseits ein großer Teil der multiplen Knochenzysten polyzystische (multilokuläre) Struktur besitzt und daher diese mit der „invasiven“ Natur der generalisierenden Ostitis fibrosa vergesellschaftet ist“; „andererseits treten, wenn die polyzystische Struktur in einem Einzelknochen beobachtet wird, die Zysten in der Metaphyse nahe der Epiphysenlinie auf und stellen sie ein jüngeres Stadium im Übergang vom Riesenzelltumor zur restierenden Knochenzyste dar“. „Häufig zeigt das mikroskopische Bild eine bleibende gewebliche Zwischenformation, charakterisiert durch „Fibroostosis“ und noch eine gewisse Zahl von Riesenzellen an.“ „Dieser Mangel von kompletter Heilung“, wie GESCHICKTER und COPELAND diese „Zwischenformation“ charakterisieren, „ist einerseits durch die kurze Dauer der Symptome und die Nähe der Epiphysenlinie bedingt, andererseits zeigt er bei Befallensein multipler Knochen die generalisierende Erkrankung des Skelets an.“ „Im Röntgenbild ist eine subkortikale Lokalisation häufiger als eine zentrale, also ist eine asymmetrische Lokalisation sowohl für das junge Stadium der Knochenzyste wie für das jüngere Stadium des Riesenzelltumors charakteristisch.“

In einem „multiple Osteitis fibrosa und sog. multiple Riesenzelltumoren“ überschriebenen Abschnitt wenden sich GESCHICKTER und COPELAND speziell der sog. Ostitis fibrosa generalisata (ENGEL-V. RECKLINGHAUSEN) zu. MORTON teilt nach GESCHICKTER und COPELAND die multiplen Knochenzysten in eine erste Gruppe mit und in eine zweite ohne „Riesenzellsarkome“ ein, und in ähnlicher Weise sprechen ALEXANDER und CRAWFORD von multiplen Riesenzelltumoren ohne und mit begleitender „fibrozystischer Osteitis“.

Einen lehrreichen, von den amerikanischen Forschern ausführlich besprochenen Fall von „multiplen Riesenzelltumoren“ möchte ich kurz wiedergeben: Bei der ersten Untersuchung zeigte die damals 21jährige Patientin Veränderungen in der rechten Tibia, dem linken Radius und in den beiden Humeri, dazu noch einen Tumor des linken Antrum Highmori. „Der operativ entfernte Tumor der rechten Tibia war polyzystisch und wies mikroskopisch eine große Zahl kleiner zystischer Herde, dabei ein Vorherrschen von Riesenzellen im Bereiche der Zystenwände und zwischen den Riesenzellen eine große Zahl von Rundzellen auf; an anderen Stellen waren Spindelzellen, Fibroplasten, Inseln neugebildeten Knochens und typische Osteitis fibrosa, dazu viele Blutaustritte nachzuweisen.“ Die Tumoren der langen Knochen waren alle an der Schaftseite der Epiphysenlinie gelegen. Als die Veränderungen zuerst Erscheinungen machten, war die Patientin 15 Jahre alt. „Der ursprüngliche Beginn vor mehreren Jahren und die Lokalisation in den Metaphysen der langen Knochen deuteten zunächst auf eine zum Stehen gekommene Veränderung.“ „Es sollte ein typischer Fall von Knochenzysten sein.“ „Stattdessen war er progressiv, wie das spätere Befallenwerden multipler Knochen, die polyzystische Struktur und das Vorherrschen der Riesenzellen anzeigt.“ „Nachdem weiterhin zunächst der Fall nur auf Grund der Krankengeschichte, der mikroskopischen Untersuchung und der Röntgenbilder geprüft worden war, fanden sich bei einer Untersuchung nach Jahren die Zeichen des Hyperparathyreoidismus mit vermehrter Kalkausscheidung, Erhöhung des Blutkalkspiegels und Erniedrigung des Phosphorgehaltes im Serum.“ Durch einen chirurgischen Eingriff wurde ein „parathyreoidales Adenom“ entfernt. Eine spätere Untersuchung der Tibiazyste ließ eine „resistierende Knochenzyste mit Ostitis fibrosa“ erkennen; Riesenzellenherde, wie sie bei der ersten Operation reichlich vorhanden waren, waren verschwunden. Auf die Ansicht von GESCHICKTER und COPELAND über die sog. Ostitis fibrosa generalisata komme ich im Anhang zu diesem Kapitel nochmals zurück.

Die Gruppe der multiplen Knochenzysten unterscheidet sich nach den Ausführungen der amerikanischen Forscher klinisch von den multiplen Riesenzelltumoren durch das höhere Lebensalter ihrer Träger und die längere Dauer der Symptome, „was zu erwarten ist, wenn die multiplen Knochenzysten ein späteres Stadium in demselben pathologischen Prozeß, wie die multiplen Riesenzelltumoren, sind“.

Meine eigenen Beobachtungen über solitäre Knochenzysten muß ich einleiten mit einem Hinweis auf die 3 eigenen Fälle, die am Schluß des vorausgegangenen Abschnittes über Riesenzelltumoren gebracht sind, 1. auf den hämorrhagisch-zystischen Riesenzelltumor des Tibiakopfes bei einem 16jährigen Jungen (Abb. 103—106), 2. den polyzystischen Tibiatumor bei einem

14jährigen Mädchen, der, hauptsächlich proximal meta-diaphysär in der Tibia lokalisiert, die proximale Tibiaepiphyse offenbar erst sekundär in Mitleidenchaft gezogen hatte und histologisch einen besonderen Befund in primären kleinen Hohlrumbildungen erkennen ließ (Abb. 107—110), und 3. den unregelmäßig zystischen und mit sehr reichlicher Knochenbildung „ausgeheilten“ Tumor des Hinterhauptbeines (s. Abb. 111—113). Etwa primäre Blutungen in den 3 Fällen als Ursache anzunehmen, wäre absurd. Wie sollte ferner ein Trauma im letzten Falle den rechten basalen Teil des Hinterhauptbeins getroffen haben?

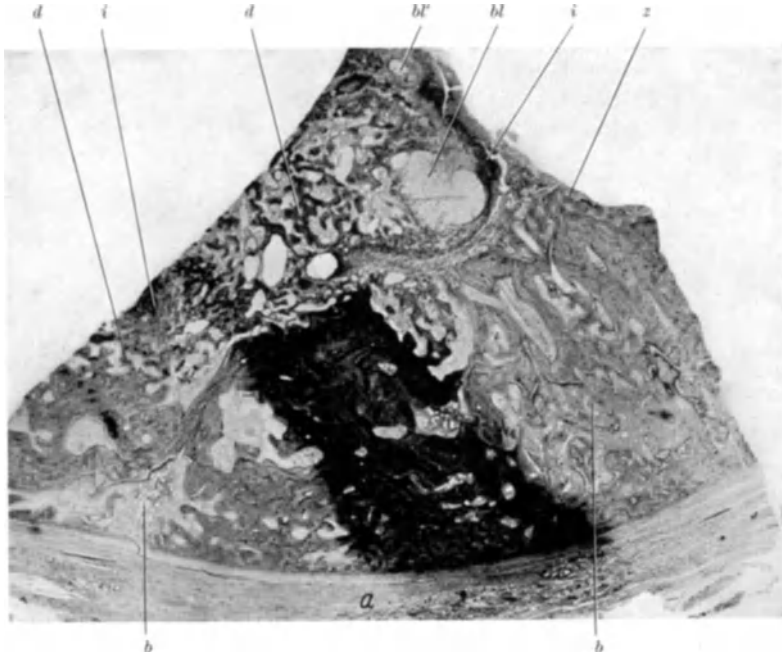


Abb. 117. Dasselbe Präparat wie Abb. 115. Umfangreiche solitäre Fibulazyste eines 14jährigen Knaben. Mikroskopisches Übersichtsbild über die Zystenwand mit einem Teil einer frischeren Geschwulstmasse. *z* Zysteninnenfläche; *a* außen; *i* dichtzellige indifferenten mesenchymale Geschwulstwucherungen; *bl* größere durch Konfluenz sich bildende Blutzyste; *bl'* kleinere sich bildende Blutzyste; *d* mehr ausdifferenziertes Geschwulstgewebe mit kavernösen Blutgefäß- und reichlichen Knochenbälkchenbildungen; *b* fibro-angiomatöse Bezirke. Photo, Vergr. 10fach.

In dem vorliegenden Abschnitt habe ich bereits eine ausgedehnte Zystenbildung der Fibula bei einem 14jährigen Knaben (s. S. 184 und Abb. 115) erwähnt, die in der Doktorarbeit von DECKEN beschrieben ist und in der Sammlung des Gießener Institutes von mir vorgefunden wurde. Daß nach dem mikroskopischen Befund die Zyste auf einen ursprünglichen Riesenzelltumor zurückzuführen ist, ging schon aus der DECKENSCHEN Arbeit und den auf S. 185 angeführten Zitaten hervor.

Bei der erneuten Betrachtung dieser Fibulazyste fielen an der Innenfläche einzelne größere und viele knopfförmige kleinere Vorragungen auf, die sich weicher anfühlten. Mikroskopisch ließen solche knopfförmige Formationen, von denen in Abb. 117 eine etwa zur Hälfte abgebildet ist, bereits bei schwacher Vergrößerung sehr weite kavernöse Blutgefäße und die Bildung kleiner Blutzysten (Abb. 117, *bl*) erkennen; ferner bestand das Gewebe aus einem teils schon ausgebildeten, vielfach aber erst in Bildung begriffenen knöchernen Bälkchenwerk (*d*) und aus dichten mesenchymalen indifferenten Zellwucherungen (*i*), welche an der Innenfläche schichtartig, im tieferen Gewebe herdförmig auftraten. Auf Abb. 118 ist die eine Blutzystenbildung der Abb. 117 bei stärkerer Vergrößerung wiedergegeben. Man erkennt daran die Konfluenz aus größeren blutgefüllten Räumen mit restieren-

den, nur aus zarten Zellsträngen bestehenden Septen und in der Nachbarschaft ein netzförmig aufgelockertes mesenchymales Gewebe mit blutgefüllten Maschen. Gehen wir der Bildung dieser bluthaltigen Formationen nach, so sind sie auf die dichten indifferenten mesenchymalen Zellwucherungen zurückzuführen, die schon an dem Übersichtsschnitt (Abb. 117) an der Innenfläche oder auch im tieferen Gewebe zu finden waren und auch an Abb. 118 schichtartig teilweise um die Blutzyste herum sich ausbreiten. In diesen

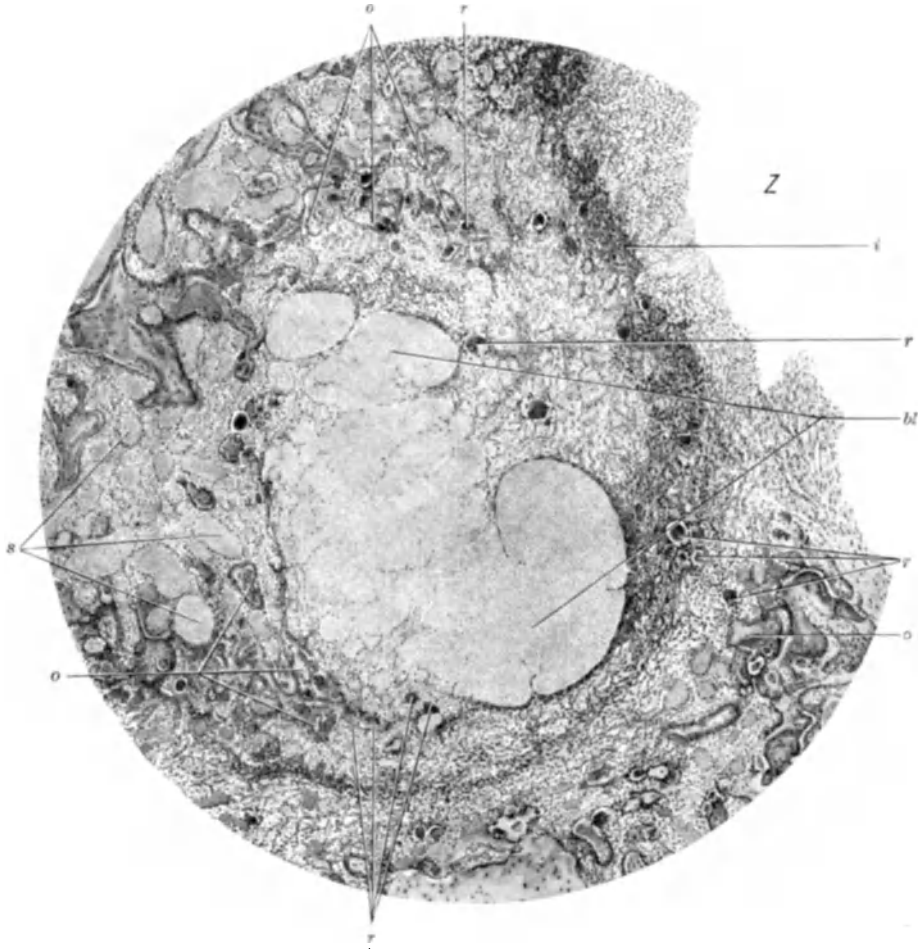


Abb. 118. Vergrößerte Wiedergabe der Blutzystenbildung *bl* aus Abb. 117. Solitäre Fibulazyste. *bl* Konfluenz kavernös erweiterter kapillarer Blutgefäße unter Übergreifen auf benachbarte blutgefüllte mesenchymale Netze; *Z* Hohlraum der Hauptzyste; *i* primäre indifferente mesenchymale Geschwulstwucherungen; *s* sinus erweiterte Gefäßformationen; *o* Neubildung von Knochenbälkchen; *r* Riesenzellen.
Zeichnung bei Leitz Obj. 2, Ok. 3, auf $\frac{2}{3}$ verkleinert.

haben wir offenbar überhaupt wieder die primären indifferentzelligen Geschwulstwucherungen zu erblicken. Abb. 119 zeigt bei etwas stärkerer Vergrößerung den Übergang solcher primärer indifferentzelliger Geschwulstwucherungen (*i*) in ein blutgefülltes aufgelockertes mesenchymales Netzwerk (*n*) und weiterhin in große kavernöse Bluträume (*s*), welche letztere in ihrer zelligen Begrenzung stellenweise unterbrochen sind und mit dem Maschen des mesenchymalen Netzwerkes (*n*) zusammenhängen. Sicher kommt die Blutzystenbildung, wie sie Abb. 117 und 118 aufzeigen, durch Konfluenz solcher kavernöser Gefäß- und solcher netzförmiger Maschenräume zustande. Vergegenwärtigt man sich weiterhin die Lage solcher Blutzystenbildungen zur Hauptzyste (s. Abb. 117 und 118), so ist das Aufgehen der ersteren in die letztere durch Platzen ohne weiteres gegeben. Da solche kleine Blutzysten sich in der Wand der Hauptzyste aber immer wieder bilden und immer wieder mit der letzteren zusammenfließen, so ergibt sich

eine andauernde Neuspeisung des Inhaltes der Hauptzyste. Daneben wird aber der Inhalt der Hauptzyste sicher ohne weiteres vermehrt dadurch, daß direkt aus blutgefüllten Mesenchymnetzen (s. Abb. 118), die ja in großer Ausdehnung die direkte Begrenzung der Hauptzyste bilden, Blut oder wenigstens Blutplasma übertritt. Daß bei der Bildung der Gefäßlumina aus den primären indifferentzelligen Geschwulstwucherungen nicht etwa Stauungen die wesentliche Rolle spielen, soll die Abb. 120 dartun, in der die neuformierten Lumina noch frei von Blut sind.

Nun entstehen neben und zwischen den Gefäßformationen aus den primären indifferentzelligen Geschwulstwucherungen vielerorts Knochenbälkchen, wie in den Abb. 117 und 118 gleichfalls sichtbar wird. Ferner sind Osteoklastenformen dazwischen oft reich-

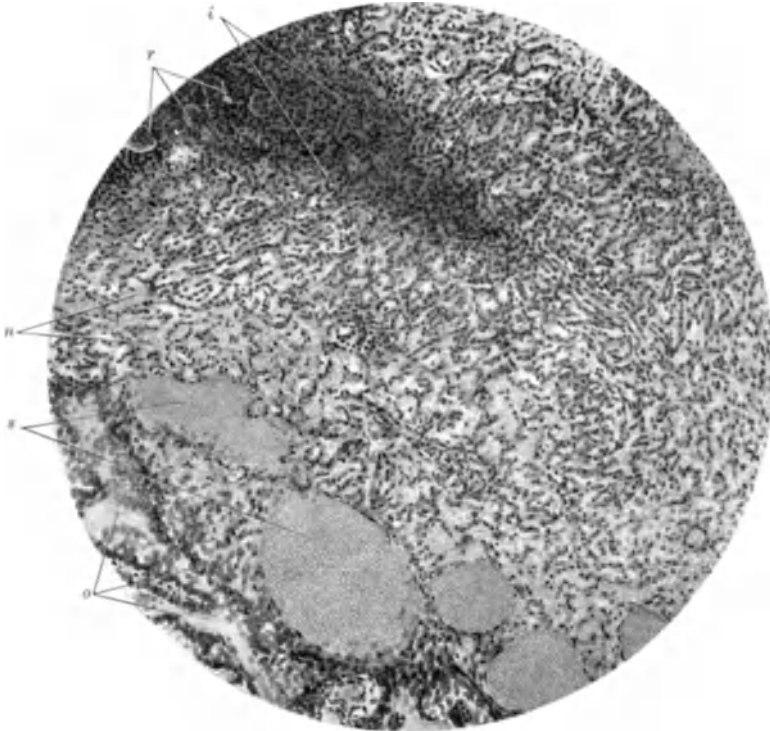


Abb. 119. Der gleiche Fall wie Abb. 115, 117 und 118. Solitäre Fibulazyste. Übergang primärer indifferentzelliger Geschwulstwucherungen (*i*) in blutgefüllte mesenchymale Netze (*n*) und weiterhin Ausdifferenzierung sinuös erweiterter Blutgefäße (*s*). Letztere hängen mit den Maschen des mesenchymalen Netzes zusammen. *r* Riesenzellbildung. *o* beginnende Knochenbildung; Zeichnung bei Leitz Ok. 2, Obj. 4, auf $\frac{2}{3}$ verkleinert.

lich und im Beginn ihrer Bildung bereits innerhalb der indifferentzelligen Wucherungen nachzuweisen. So liegen also auch bei dieser Zyste Bausteine vor, aus denen sich in der Regel ein Riesenzelltumor zusammensetzt. Freilich mit dem Nachdruck auf der Blutgefäßbildung, der Bildung sinuöskavernöser, mit einem mesenchymalen Netzwerk in Verbindung stehender Bluträume! Das Ganze und insbesondere das letztere ist meines Erachtens, wenn ich so sagen darf, ein geschwulstmäßiger Ausdruck der normalen Wachstumsvorgänge innerhalb der Metaphyse!

Beim Aufgehen der neugebildeten Blutzysten in die Hauptzyste — sehen wir dabei nochmals auf Abb. 117 — bleiben die neugebildeten Knochenbälkchen dazwischen stehen und können sich wohl unter Umständen sogar noch weiter vermehren und verstärken. Dadurch wird dann in der Hauptsache das eigentümliche makroskopische Relief der Zysteninnenfläche mit den felderförmigen Vertiefungen und den dazwischen vorspringenden Leistchen hervorgerufen (Abb. 115). Was weiter bemerkenswert ist, ist der Befund, daß allenthalben an der Innenfläche der Hauptzyste die Knochenbälkchen kalklos werden, aufsplintern und wegschmelzen; ich gebe dazu 2 Abbildungen (Abb. 121a und 121b) eine bei schwacher, die andere bei stärkerer Vergrößerung wieder. Offenbar ist diese Entkalkung und dieses Weggelassen bedingt durch den Druck der

Zystenflüssigkeit und die Bepflügelung mit ihr. Andererseits wird dadurch eine andauernde Erweiterung des Hauptzystenraumes verursacht!

Während also auf der einen Seite durch die Geschwulst, aus den fortbestehenden bzw. immer wieder aufflackernden indifferenten mesenchymalen Geschwulstwachungen neue hämangiomatöse, sowie osteoplastomatöse und osteoklastomatöse Formationen entstehen, also ein Zuwachs an Gewebe bedingt ist, wird auf der anderen Seite durch die Geschwulst, durch das Aufgehen von neugebildeten Blutzysten in der Hauptzyste und

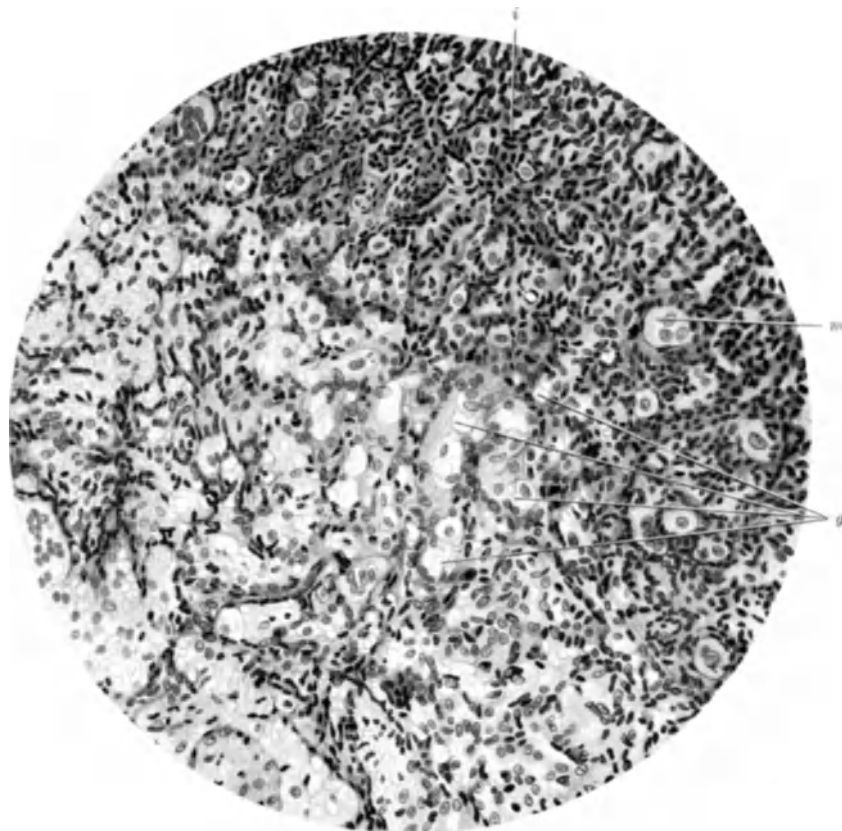


Abb. 120. Der gleiche Fall wie Abb. 115, 117 usw. Solitäre Fibulazyste. Differenzierung von Gefäßen. *i* primäre indifferentzellige Geschwulstwachungen. Die entstandenen Gefäßlichtungen (*g*) enthalten zumeist noch kein Blut. *m* mehrkernige Zellen. Zeichnung bei Leitz Obj. 6, Ok. 1, auf $\frac{2}{3}$ verkleinert.

weiter durch die ständige Neuspeisung des Zysteninhaltes und dessen Einwirkung auf die Zystenwand, eine Erweiterung der Hauptzyste verursacht. Auch der Erweiterung liegt, wie wir festhalten wollen, eine immerwährende Umformierung der Wand zugrunde.

Sonach ist die Entstehung der ganzen Zyste allein durch das Geschwulstgeschehen, teils mittelbar, teils unmittelbar zu erklären. Es ist nicht nötig, für sie traumatisch-resorptive Ursachen zu konstruieren, und es ist nicht richtig, dabei von einem überschüssig oder geschwulstmäßig entwickelten Granulationsgewebe zu sprechen. Es kann bei ihrer Entstehung nicht von einem primären Hämatom die Rede sein.

Im Schrifttum ist die meta-diaphysäre Lokalisation der solitären Knochenzysten hervorgehoben. Auch bei der vorliegenden Fibulazyste ist dies der Fall. Daß Riesenzellumortypen, die mit angiomatösen Formationen gepaart sind, in der Metaphyse vor allem auftreten, ist schon im vorigen Kapitel (II A 7)

betont und in Zusammenhang damit gebracht, daß schon normalerweise in der Metaphyse Knochenan- und -abbau mit der Entwicklung besonders reichlicher

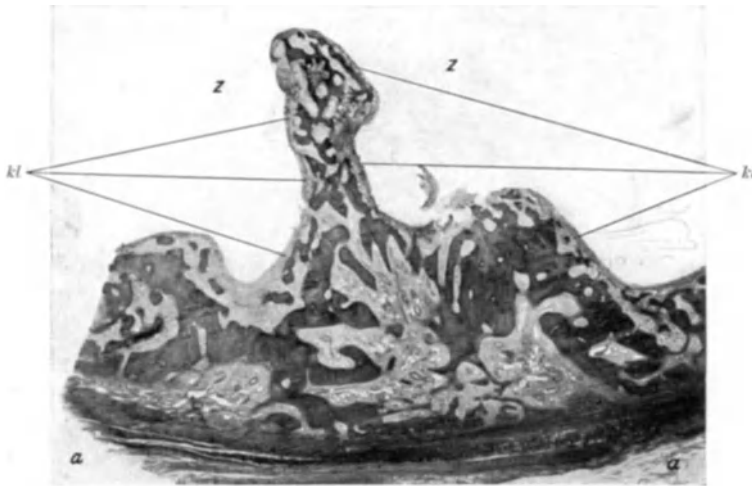


Abb. 121a. Derselbe Fall wie Abb. 115, 117 usw. Solitäre Fibulazyste. Mikroskopische Übersicht über die Zystenwand ohne frischere Geschwulstwucherungen. *z* Zystenraum; *a* außen. In der Mitte ein leistenartiger Vorsprung (s. makroskopisches Präparat Abb. 115) quer getroffen. *kl* Entkalkung der die Innenfläche bildenden Knochenbälkchen. Photo, Lupenvergrößerung.

und weiter Gefäße verbunden sind. Im Schrifttum sind einzelne Fälle beschrieben, in denen allein hämangiomatöse Wucherungen als Grundlage von

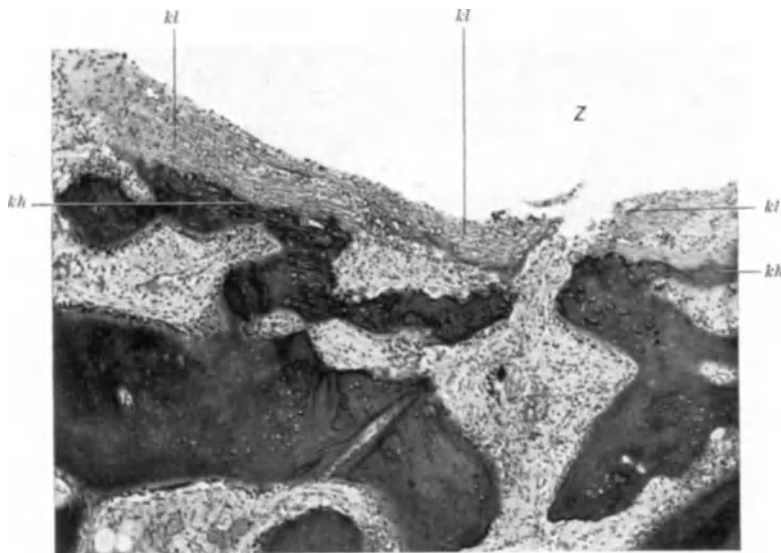


Abb. 121b. Derselbe Fall wie Abb. 115, 117 usw. Solitäre Fibulazyste. Schwund der die Innenfläche bildenden Knochenbälkchen bei stärkerer Vergrößerung. *z* Zystenraum; *kl* kalklos gewordene Teile von inneren Knochenbälkchen; *kh* noch kalkhaltige Teile solcher. Photo, Vergr. 75fach, auf $\frac{1}{8}$ verkleinert.

Knochenzysten angesprochen werden. Aus dem Gesagten heraus scheint mir dies durchaus möglich. Zweifellos müßten auch im vorliegenden Falle bei

einer speziellen Bezeichnung nach den zusammensetzenden Gewebsarten die hämangiomatösen Proliferationen in den Vordergrund gestellt werden und wäre von einer mesenchymalen Geschwulst zu sprechen, die neben osteoplastischen und osteoklastischen Formationen vor allem zu kavernenartigen und retikulären Gefäßneubildungen und dadurch zu Hämorrhagien und Zysten geführt hat.

Die vorliegende Fibulazyste ist von mir nach meiner erneuten Untersuchung bereits auf der Tagung der Deutschen Pathologischen Gesellschaft 1937 demonstriert worden. In den zugehörigen Verhandlungen sind weitere Ausführungen nachzulesen und ist auch 1 weitere Abbildung einzusehen. Hier sei noch darauf hingewiesen, daß die bräunliche intensive und diffuse, durch Blutpigment bedingte Verfärbung der Zystenwand zum Teil wohl durch Rückdiffusion des Blutfarbstoffes aus dem Zysteninhalt in das Gewebe der Wand zustande kommt, zum Teil sicher aber auch dadurch hervorgerufen ist, daß die in den Maschen des mesenchymalen Netzwerkes gefangenen roten Blutkörperchen ebenda zugrunde gehen und zerfallen und der Blutfarbstoff bzw. das Hämosiderin in den mesenchymalen Geschwulstzellen zur Aufnahme gelangt. Dabei können die mesenchymalen Elemente durchaus noch im netzförmigen Verband verbleiben und ihre länglichen Formen beibehalten. Werden sie stärker mit Hämosiderin beladen, dann runden sie sich erst ab. Ich möchte glauben, daß die Pigmentablagerung bei vielen sog. braunen Tumoren im wesentlichen auf die zuletzt beschriebene Weise, d. h. in den mesenchymalen Zellnetzen der Geschwulst erfolgt.

In Abb. 122 gebe ich eine Knochenzyste wieder, die aus dem Humerus eines 12jährigen Mädchens stammt. Auch sie habe ich in der Sammlung des Gießener Pathologischen Institutes vorgefunden. SCHLEENBECKER hatte unter meinem Vorgänger 1923 damit promoviert. Von seiner Arbeit liegt mir aber nur ein ganz kurzer, knapp 1 $\frac{1}{2}$ Seiten langer, gedruckter Auszug vor.

Aus der Krankengeschichte geht hervor, daß das Mädchen die Klinik aufgesucht hat wegen einer Spontanfraktur; ein Trauma ist nicht angegeben. Das abgebildete Humerusstück war reseziert und durch ein Fibulastück ersetzt worden. Beim Aufsägen des Humerusstückes waren, wie ich der Arbeit SCHLEENBECKERS entnehme, unter hohem Druck blutige Massen hervorgequollen. Die knöcherne Schale ist in der Mitte stellenweise papierdünn und an dem medialen Umfang zackig eingebrochen (s. Abb. 122). An der Bruchstelle ist das Periost leicht verdickt. Im Bereiche der Zyste ist der Umfang des Knochens in diesem Falle kaum vergrößert. Die Innenfläche ist nicht etwa völlig abgeglättet, sondern zeigt feine Rauigkeiten; außerdem ist sie mit sehr reichlichen braunroten Stippchen besetzt. Gegen die Schaftmitte zu ist die Zyste durch einen kleinen Knochenwall abgegrenzt.

Mikroskopische Schnitte, die aus dem kopfwärts gelegenen Zystenende genommen sind, zeigen innen Knochenbälkchen mit sehr reichlichen Lakunen und vielfach noch Osteoklasten darin. Ferner sind auch entkalkte und aufgesplitterte Knochenbälkchen, wie in der eben beschriebenen Knochenzyste, nur nicht so reichlich nachzuweisen. Die Innenfläche selbst ist sonst ausgekleidet mit einer im allgemeinen ganz schmalen, stellenweise aber breiter werdenden Lage spindelzelliger Wucherungen, in die verstreut ziemlich reichlich große und kleinere, vielkernige Riesenzellen (Osteoklastenformen) eingelagert sind. Das Gewebe weist



Abb. 122. Knochenzyste des Humerus, 12jähr. Mädchen. Knochenrinde zum Teil papierdünn. Die eingetretene Spontanfraktur ist auf der rechten Hälfte deutlich zu sehen. Nähere Angaben siehe Text. (Vgl. SCHLEENBECKER: Inaug.-Diss. Gießen 1923.) (Gießener Sammlung.)

weiterhin stellenweise ziemlich reichlich Gefäße auf und ist sonst dicht von roten Blutkörperchen infiltriert. Mitunter finden sich auch Haufen pigmentierter Zellen und Lymphozyteninfiltrate. Zwischen den spindeligen Zellen sind kollagene Fasern zum Teil in dichteren Lagen ausgebildet. An vereinzelt Stellen ist es zu einer geringen Knochenneubildung gekommen.

Ich glaube, in diesem Falle eine sog. akute Knochenzyste vor mir zu haben. Die oben beschriebenen Spindelzellwucherungen mit den eingestreuten Riesenzellen stellen offenbar Reste von Geschwulstwucherungen dar. Dies geht besonders aus dem Vergleich mit dem 3. zu beschreibenden Zystenfall hervor, in dem die genannten Formationen fehlen. Ich nehme im übrigen an, daß eine weiche gefäßreiche Geschwulstmasse zugrunde lag, die durch Blutungen ausgewaschen wurde. Insbesondere sprach der sonstige Befund dafür: junges Mädchen, metaphysärer Sitz, erhaltene Epiphysenfuge, Spontanfraktur. Wahrscheinlich war die Zyste bzw. die Geschwulst im Anfang noch mehr epiphysenwärts lokalisiert.

Schließlich gebe ich in Abb. 123 symmetrisch gelegene Knochenzysten wieder, die sich in einem weiteren Fall der Gießener Sammlung in den unteren Teilen beider Femora fanden.

Die Knochenzysten des linken und rechten Femur sind ziemlich gleichmäßig groß, sie nehmen gleichmäßig die distale Metaphyse und den anschließenden Teil der Diaphyse ein. Auf der rechten Seite ist die Zyste zweikammerig; ein schmales knöchernes Septum trennt die beiden ungleich großen Kammern. Bei genauerer Betrachtung sind die Zysten beiderseits von einer dünnen weißlichen fibrösen Membran ausgekleidet. In großer Ausdehnung ist diese außerdem braunrötlich pigmentiert. Unter den Membranen liegen zum Teil flach ausgebreitete, zum Teil aber auch dickere graubraune Massen. Nach oben sind die Zysten nicht scharf abgeschlossen, weichere graubraune Massen haften da der Wand an und setzen sich in das anschließende Knochenmark hinein fort.

Mikroskopisch ist die Wand an zahlreichen Stellen untersucht. Die auskleidende Schicht besteht im wesentlichen aus fibrösem Gewebe mit langen großen Kernen; stellenweise wird aufgelagertes geronnenes Blut von langspindeligen Zellen locker durchsetzt. Die graubraunen Massen bestehen dort, wo sie frischer sind, wie am oberen Ende der Zysten aus zusammengesinterten, in Zerfall begriffenen roten Blutkörperchen und weiter auffälligerweise aus massenhaften abgerundeten monozytären Formen mit größeren meist eingekerbten Kernen und nicht selten mitotischen Teilungsfiguren; vielfach liegen dazwischen hämosiderinhaltige Elemente. Darunter schließt sich stellenweise locker fibrinös und ödematös durchsetztes Bindegewebe mit reichlichen entkalkten Knochenbälkchen an. Die Entkalkung der Knochenbälkchen bzw. ihre Aufsplitterung und Auflösung ist in allen Stadien nachweisbar, häufig sind nur mehr bindegewebige Schollen zurückgeblieben. Im benachbarten Knochenmark tritt reichliche Leukozytenbildung hervor, die sich perivaskulär mitunter bis nahe unter die Innenfläche der Zyste fortsetzt. Dort, wo die braunen Massen älter und fester sind, sind die monozytären Elemente zerfallen, treten Pigmentzellen, massenhaft und oft mehrkernige Schaumzellen, sowie Cholesterintafeln auf; letzteren liegen reichlich Fremdkörperriesenzellen an. Sichere Geschwulstwucherungen sind nicht mehr nachweisbar. An einzelnen Stellen liegen im fibrösen Gewebe unregelmäßige große mitunter zweikernige Zellen, die einen geschwulstartigen Eindruck machen.

Die knöcherne Wand der vorliegenden Femurzysten ist an einzelnen Stellen ganz leicht ausgebogen, sonst aber fest und stabil (s. Abb. 123). Geschwulstwucherungen sind, wie erwähnt, in der Wand nicht mehr einwandfrei nachzuweisen. Die monozytären Formen der frischeren graubraunen Massen waren offenbar aus dem angrenzenden zelligen Knochenmark eingewandert und vermehren sich in den Auflagerungen weiter. Die Pigment- und Schaumzellen in den älteren braunen Schichten sind sekundär infolge des Zerfalls der angesammelten roten und weißen Blutzellen entstanden. Daß die Zysten als solche stärkere Erscheinungen gemacht haben, ist unwahrscheinlich. Dabei handelt es sich um einen ausgewachsenen Menschen. Wenn auch leider nähere Angaben nicht mehr zu erhalten waren, so werden wir doch nicht fehlgehen, die Zysten als latente aufzufassen. Weiter bieten sie noch ein schönes Beispiel für symmetrisches Auftreten.

Vergleichen wir die 3 zuletzt gebrachten Zystenfälle und nehmen wir hinzu den im vorigen Kapitel erwähnten eigentümlichen polyzystischen

Tibiaturmor bei einem 14jährigen Mädchen, so stellen wir zunächst die gemeinsame meta-diaphysäre Lage fest und erinnern uns an den mehrfach erhobenen Befund besonders reichlicher geschwulstmäßiger Blutgefäßwucherungen, die wir in genetischen Zusammenhang zu der normalen reichlichen Blutgefäßbildung in den Metaphysen gebracht haben.



Abb. 123. Fall von symmetrischer Zystenbildung in den distalen metaphysären Diaphysenabschnitten beider Femora. Die Zystenbildung im linken vollständig erhaltenen Femur ist doppelkammerig; die Scheidewand dazwischen weist spongiösen Knochen auf. (Gießener Sammlung.)

Lassen wir zunächst den Fall von symmetrischen Femurzysten außer acht so waren histologisch in den übrigen 3 Fällen die Wucherungen eines hämorrhagisch-hämangiomatösen Riesenzelltumors nachweisbar. Was diese 3 Fälle vor allem unterscheidet, betrifft die Bildung soliden, insbesondere knöchernen Geschwulstgewebes: Im Falle des polyzystischen Tibiatumors war es allenthalben zwischen den großen Zysten und um die Gruppen kleiner sich neubildender Zysten herum zur Knochenbildung gekommen. Im Falle der Fibulazyste gingen die Geschwulstwucherungen in der Wand der Zyste gleichfalls mit der Bildung von Knochenbälkchen einher. Im Falle der Humeruszyste wurde, wenn überhaupt,

nur wenig Knochen vom Geschwulstgewebe aus gebildet, und auch vom Periost aus kam es dabei zu keinem nennenswerten Knochenersatz. Die verschieden starke und verschieden lokalisierte Knochenbildung im Geschwulstgewebe bildet einen Hauptfaktor zur Erklärung der verschiedenen Zystenformen in den 3 Fällen: Die fehlende oder geringe Knochenbildung im Falle der Humeruszyste erklärt vor allem den Umstand, daß das hämangiomatöse Geschwulstgewebe so weitgehend durch die Blutungen zerstört werden konnte und eine akute Zyste entstand. Die stärkere Knochenbildung erklärt in der Tibia- und in der Fibulazyste hauptsächlich den Umstand, daß diese Zysten „chronische“ geworden sind. Gehen wir noch in den beiden chronischen Fällen der Zusammensetzung des übrigen Geschwulstgewebes nach, so war es im Tibiatumor nur stellenweise und in bestimmten Abständen zu geschlossenen zystischen Gefäßblumenbildungen gekommen, hatten diese keinen oder erst später durch Einbruch Anschluß an die Blutzirkulation erhalten, fehlte eine ausgedehntere mesenchymale Blutnetzbildung und eine stärkere hämorrhagische Infiltration; auf diese Weise wird in Zusammenhang mit der geschilderten Knochenbildung um die zystischen sich erweiternden und konfluierenden Gefäßlumina herum die polyzystische Form dieses Falles durchaus verständlich. Im Falle des Fibulatumors führte die hier prominierende Bildung von mit der Blutzirkulation in Verbindung stehenden sinuös-kavernösen Bluträumen und „mesenchymalen Blutnetzen“ in der Wand der Hauptzyste immer wieder zu kleinen Blutzysten und blieb es, da diese früher oder später mit der Hauptzyste zusammenflossen, bei einer unilokulären Zyste, die sich nur weiter vergrößerte. Die gebildeten Knochenbälkchen formierten in der Zystenwand leistenförmige Erhebungen mit dazwischenliegenden Mulden; durch ihren Abbau von innen her auf dem Wege über Entkalkung kam es weiter zur Vergrößerung des Zystenraumes. Der Vorgang der Entkalkung und des Abbaues von Knochenbälkchen war übrigens in gewissem Grade auch in der Wand der Humeruszyste und der Femurzysten nachweisbar; ich glaube aus diesem allgemeinen Nachweis den gen. Vorgang mit Recht, wie es schon oben bei der Fibulazyste speziell geschehen ist, auf den Druck und die Bepflügelung mit der Zystenflüssigkeit zurückzuführen.

Vergleichen wir schließlich noch den Fall von symmetrischer Zystenbildung in den unteren Femurmetaphysen mit den 3 anderen Fällen genauer, so war an ihm von einem Geschwulstgewebe nichts Sicheres mehr nachzuweisen, stellten höchstens verdämmernde große Zellen Reste eines solchen dar und waren möglicherweise angehäufte Pigment- und Wabenzellen in diesem Sinne zu deuten. Von speziellem Interesse ist der Vergleich dieser Femurzysten mit der Humeruszyste. Bei letzterer war es infolge der rasch fortschreitenden Wirkung bestehenden Geschwulstgewebes zu einer hochgradigen Verdünnung der Knochenrinde und schließlich zu einer Spontanfraktur gekommen. An den Femurzysten war die ursprüngliche metadiaphysäre Knochenrinde ganz oder fast ganz erhalten geblieben; die Geschwulstmasse war in ihrer zerstörenden Wirkung so zeitig ausgefallen, daß eine stärkere Verdünnung nicht zustande gekommen war. Aus diesen Gründen stellt sich die Humeruszyste als akute Zyste, stellen sich die Femurzysten als latente Zysten dar. Nun gibt es Variationen bei den akuten Zysten je nach dem Typus und je, nachdem das Geschwulstgewebe rascher oder weniger rasch vordringt, und bei den latenten Zysten besonders darnach, ob „chronische“ Erscheinungen, ob insbesondere Knochenbildungen von der Geschwulst oder vom Periost aus vorausgegangen waren, bevor es zur völligen „Auswaschung“ des Geschwulstgewebes kam. Wie nun in der Humeruszyste eine „akute“ Zystenform vorliegt, so war es nach den vorliegenden Befunden offenbar auch in den Femurzysten eine akute Form, die ursprünglich zu den Zysten führte. Die akute Form hatte aber die Wand an den dickeren Femur-

knochen noch nicht weiter in Mitleidenschaft gezogen und hatten hier die Blutungen alsbald zur völligen Vernichtung, zur völligen „Auswaschung“ des Geschwulstgewebes geführt, so daß weitere „chronische“ Erscheinungen gar nicht erst eingetreten waren.

Abschließend dürfen wir sonach aus den genannten 4 Fällen schließen, daß sowohl das Auftreten von Zysten überhaupt als auch die Art der Zysten vor allem mit dem Typus des zugrunde liegenden Tumors zusammenhängt. Sekundär mögen Traumen, die zu Blutungen in den Tumoren hinein führen, hie und da eine Rolle spielen.

Zuletzt sei nochmals erwähnt, daß ich keineswegs alle Knochenzysten auf Riesenzelltumoren zurückgeführt wissen will, sondern mit GESCHICKTER und COPELAND sowie anderen Autoren ihre Entstehung aus anderen Knochentumoren und nicht geschwulstmäßigen Veränderungen des Knochens, vielleicht auch unter besonderen Umständen nach Blutungen, gelten lasse. In der Häufigkeit treten aber die letztgenannten Ursachen zurück. Bei der Frage der Geschwulstgrundlage bieten, auch wenn sich im Endzustand keine Geschwulstwucherungen mehr nachweisen lassen, Lokalisation und die übrigen genannten Befunde Hinweise.

Im Anhang zu den Osteomen (Abschnitt II A 6) habe ich die Frage aufgeworfen, ob nicht die sog. Ostitis deformans (PAGET) zu den systematisierten auftretenden Geschwülsten zu rechnen sei, und hatte darauf hingewiesen, daß ich im gleichen Sinne im Anhang zu den Riesenzellgeschwülsten und solitären Knochenzysten Stellung zum Problem der sog. **Ostitis fibrosa generalisata** (ENGEL-V. RECKLINGHAUSEN) nehmen werde. Wenn ich auch damit eine Grenzüberschreitung begehe, so wird man dies doch angesichts der Tatsache, daß die Probleme zur Zeit stark im Fluß sind und verschiedene Meinungen einander gegenüberstehen, und aus dem Bestreben heraus, die mir zustehenden Kapitel abzurunden und an andere in diesem Handbuch niedergelegte Kapitel anzuschließen, verständlich finden. Kurz bin ich darauf auch in meinem Referatvortrag auf der Pathologentagung 1936, sowie in meinem Referat vor der Deutschen Orthopädischen Gesellschaft 1938 eingegangen.

Schon aus dem in Zusammenhang mit den solitären Knochenzysten besprochenen Schrifttum wird der Leser entnommen haben, daß nach den neuen Untersuchungen auch bei der menschlichen sog. Ostitis fibrosa generalisata (ENGEL-V. RECKLINGHAUSEN) in den riesenzellhaltigen Tumorbildungen immer mehr das primäre Geschehen gesehen werden muß; ihnen folgen erst die Zystenbildungen bzw. die „fibrösen“ Umwandlungen. Besonders die gutuntersuchten Fälle von v. HABERER, GESCHICKTER und COPELAND zeigen das primäre Auftreten von Riesenzelltumoren im jugendlichen Individuum und die weitere Progredienz des Leidens mit zunehmendem Lebensalter bei der sog. Ostitis fibrosa generalisata an. Bei den solitären Knochenzysten muß es heutzutage als erwiesen gelten, daß sie, soweit sie hier in Betracht zu ziehen sind, aus Riesenzellgeschwülsten bzw. Kombinationstypen solcher entstehen. Histologisch gibt es kein Unterscheidungsmerkmal zwischen solitärer Knochenzystenbildung einerseits und der Zystenbildung bei der sog. Ostitis fibrosa generalisata andererseits. Auch die weiteren Differenzierungen in faserbildende, knöcherne und osteoide Formationen sind in beiden Fällen die gleichen. Bei der sog. Markfibrose der Ostitis fibrosa generalisata (ENGEL-V. RECKLINGHAUSEN) können von vornherein primär mehr fibromatöse Neubildungen eine Rolle spielen, mehr noch kommen sekundäre Umwandlungen und „Rückdifferenzierungen“ in Betracht. Davon war in den vorausgegangenen Ausführungen bereits verschiedentlich die Rede.

Besonders sei auch darauf hingewiesen, daß aus rein logischen Überlegungen heraus, bei der Schau über die Systematik der Knochengeschwülste eine multiple bzw. systematisierte und generalisierte Geschwulstwucherung des osteoklastischen Gewebes geradezu gefordert werden muß: Wir kennen solitäre Chondrome und multiple, systematisierte und generalisierte Chondrome; wir kennen solitäre Osteochondrome und multiple, systematisierte und generalisierte Osteochondrome (multiple kartilaginäre Exostosis); wir kennen solitäre und multiple bzw. systematisierte reine Osteome. So ist es geradezu eine logische Forderung neben solitären nach multiplen, systematisierten und eventuell generalisierten geschwulstmäßigen Wucherungen des osteoklastischen Gewebes zu fahnden. Daß neben der solitären Knochenzyste systematisierte Zystenbildungen vorkommen, dazu bildet neben einigen Schrifttumsfällen der in Abb. 123 wiedergegebene Fall einen Beleg. Wer das Schrifttum genau mustert, wird alle Übergänge von solchem systematisierten Vorkommen über weiter multipel verbreitetes Auftreten bis zu einem so hochgradig generalisierten Befallensein finden, wie es der Fall darstellt, mit dem 1864 ENGEL

in seiner Gießener Promotionsarbeit auf diese Erkrankung zuerst aufmerksam machte. An dem Fall ENGEL, von dem die entnommenen Skeletteile im Gießener Pathologischen Institut aufbewahrt werden, fällt auf, daß die Epiphysen der langen Röhrenknochen der unteren Gliedmaßen frei sind bis auf einen Femur, in dem die zystischen und fibrösen Bildungen neben dem Schaft den Hals einnehmen und auch in den Kopf eindringen. An den oberen Gliedmaßen sind wiederum die Epiphysen der Vorderarmknochen beiderseits frei, an den Humeri allerdings gehen beiderseits wieder zystische Bildungen vom Schaft auf den Kopf über. Jedenfalls liegen die Hauptveränderungen an allen Röhrenknochen in Diaphyse und Metaphyse, einer Lokalisation, wo wir auch die solitären Knochenzysten in der Regel antreffen. Die Vorstellung von dem verallgemeinerten Auftreten primärer osteoklastischer Geschwulstwucherungen wird ferner dadurch unterstützt, daß auch bei anderen systemartig im Körper verbreiteten Geweben wie dem nervösen Gewebe, den Blutgefäßen neben lokalisierten Geschwulstbildungen multiple systematisierte und mehr verallgemeinerte Tumorstörungen entstehen können.

In der Einleitung und auch weiterhin war die Rede davon, daß zunächst die geschwulstmäßige Erkrankung von normalen Zell- und Gewebspotenzen überdeckt sein kann und meist überdeckt ist, erst im Laufe des Lebens später oder früher die geschwulstmäßigen Anlagen in Erscheinung treten. Diese Erkenntnis unterstützt die Geschwulstauffassung der vorliegenden Erkrankung hinsichtlich ihrer Entstehung und ihrer Progredienz. Ich kann auch nicht anerkennen, daß das bei „sog. Ostitis fibrosa generalisata“ restingende Gewebe etwa einem Gewebe entspräche, wie wir es nach chronischen Entzündungen oder Frakturen als Ausheilungsstadien auftreten sehen. Es ist demgegenüber ein in seinen Potenzen defektes Gewebe; ich verweise auf das soeben über „Markfibrose“ Gesagte. Schon M. B. SCHMIDT, MOENCKEBERG u. a. haben dieses Gewebe als Fibromgewebe, also als Geschwulstgewebe bezeichnet. Rundzellularinfiltrate treten bei der sog. Ostitis fibrosa generalisata besonders dann auf, wenn reichliche Nekrosen oder Hämorrhagien zustande gekommen waren. In solchen Fällen sieht man sie aber auch bei den solitären Riesenzellgeschwülsten und in der Wand solitärer Knochenzysten, wie übrigens unter diesen Umständen auch sonstige Fibrome und Sarkome oft diffus und reichlich von kleinen Lymphozytenformen eingenommen sind. So ist nicht etwa in Rundzellularinfiltraten ein Beweis für eine primär entzündliche Ätiologie der ENGEL-v. RECKLINGHAUSENSCHEN Erkrankung gegeben.

Diesen histologisch bekannten und faßbaren Merkmalen gegenüber kann ich die Epithelkörperchentumoren nicht für primäre Ursachen gelten lassen, sondern fasse sie — wenigstens zuerst — als sekundär entstandene Bildungen auf im Sinne ERDHEIMS. Es ist schon nicht sicher, ob bei allen Fällen von sog. Ostitis fibrosa generalisata Tumoren der Glandulae parathyreoidae vorhanden sind. Ferner werden — und dies ist besonders zu betonen — Epithelkörpervergrößerungen auch bei anderen mit Knochenabbau einhergehenden Erkrankungen gefunden, bei Osteomalazie, Rhachitis und insbesondere auch bei der sog. Ostitis deformans (PAGET). BERBLINGER veröffentlicht neuerdings in dieser Hinsicht sehr lehrreiche Beobachtungen. Auch er hebt ausdrücklich hervor „Die sog. Ostitis fibrosa generalisata ist nicht die unmittelbare Folge eines Hyperparathyreoidismus“ und ferner „Die Epithelkörperchenvergrößerungen sind sekundäre Reaktionen, die sich bei allen durch Kalkstoffwechselstörungen bedingten Malazien des Knochengewebes einstellen können“. In bezug auf die sog. Ostitis deformans (PAGET), die eine ganz andere Histogenese hat, habe ich schon oben (Anhang im Abschnitt II A 6) erwähnt, daß sie vielfach und bis in die neueste Zeit hinein (CHRISTELLER u. a.) mit der sog. Ostitis fibrosa generalisata (ENGEL-v. RECKLINGHAUSEN) vermischt worden ist, und muß ich nun hervorheben, daß wenigstens einige der beschriebenen Fälle „mit Epithelkörperchentumoren“ tatsächlich nicht der letzteren, sondern der PAGETSCHEN Knochenkrankung zugehören, die ja, obgleich knöcherne Neubildungen die Hauptrolle spielen, auch mit Knochenabbau einhergeht. Meist sind ferner, wenn sie schon gefunden worden sind, Tumoren der beiden unteren Epithelkörper entdeckt worden; die oberen wären wahrscheinlich auch so verändert gewesen, wenn sie nachgesehen worden wären. Auch das histologische Bild der Epithelkörperchentumoren ist vielmehr das einer Hyperplasie, wenn auch „adenomatöse“ Formationen dabei auftreten; man denke in dieser Hinsicht an die Rindenhypertrophie der Nebennieren und die dabei auftretenden „Adenome“. Daß der durch Knochenabbau freiwerdende Kalk einen funktionell formativen Reiz auf die Epithelkörperchen ausübt, erscheint ganz natürlich und geht aus den gefundenen verschiedenen Graden ihrer Vergrößerung entsprechend den verschiedenen Graden und der verschiedenen Dauer der zugrundeliegenden, mit Knochenabbau einhergehenden Erkrankungen (s. besonders BERBLINGER) hervor. Beim Morbus ADDISONII führt nach Untergang der Nebennierenrinde oder wenigstens eines großen Teiles dieses Gewebes der funktionelle Reiz zur Hypertrophie der restierenden Nebennierenrindenteile bzw. der versprengten Nebennierenrindenkeime. Hier beim ADDISON ist es der gleichbleibende normale Reiz, der auf die verminderte Rindensubstanz im Sinne der funktionellen Hypertrophie wirkt. Dort bei der sog. Ostitis fibrosa generalisata und anderen mit chronischem Kalkabbau einhergehenden Erkrankungen ist es ein vermehrter funktioneller Reiz, der auf das normale Epithelkörpergewebe in gleichem Sinne wirkt. Es gibt wohl schlechterdings keine zweite Krankheit, die mit einem solch massigen und

in der Regel auf so lange Zeit sich hin erstreckenden Knochenabbau verbunden ist, wie die sog. Ostitis fibrosa generalisata (ENGEL-V. RECKLINGHAUSEN). In diesem Sinne spricht auch die Tatsache, daß die Epithelkörperchenvergrößerungen vor allem in hochgradigen und im Skelet weit verbreiteten Erkrankungsfällen, nachdem die „Ostitis fibrosa generalisata“ schon lange Jahre bestanden hatte, festgestellt sind. In dem Falle von GESCHICKTER und COPELAND, der lange Zeit verfolgt werden konnte, wurde die Vergrößerung der Epithelkörperchen erst viele Jahre nach dem ersten Auftreten des Leidens konstatiert.

Nun wird im Schrifttum berichtet, daß nach Exstirpation eines Epithelkörperchentumors, aber auch von normal großen Epithelkörperchen, die neben vergrößerten vorhanden waren, ein Stillstand des Leidens eingetreten sei. Ein solcher Stillstand kann aber auch sonst auftreten und ist beobachtet ohne jede Beeinflussung der Epithelkörperchen. Meist sind die vergrößerten Epithelkörperchen bei schon lange Jahre bestehenden Erkrankungen exstirpiert, also in Fällen, in denen erfahrungsgemäß an und für sich die Tendenz zum Stillstand besteht. Es mag aber sein, daß mit dem Auftreten der Epithelkörperchenhypertrophie die Kalkbewirtschaftung des Körpers besonders in Unordnung gerät und namentlich mit der längeren Dauer der Erkrankung immer mehr Unordnung in die Beziehungen zwischen Epithelkörperchen und Kalkhaushalt kommt. So wäre es vorstellbar, daß bei fortgeschrittener „Ostitis fibrosa“ nach Exstirpation eines vergrößerten Epithelkörperchens der Körper durch die restierenden Epithelkörperchen in seinem Kalkhaushalt besser gesteuert wird. Das Kalkbedürfnis des „Ostitis“-kranken Skelets ist nicht mehr so groß wie das des normalen. Bei „Ostitis fibrosa generalisata“ ist ein hochgradiger Schwund des Knochens vorausgegangen und sind die geweblichen Grundlagen für einen Neuaufbau von Knochen mindestens sehr herabgesetzt. — Bei der Frage „Besserung nach Exstirpation eines Epithelkörperchentumors“ spielt besonders der erste von MANDL operierte Fall eine Rolle. Nach den Untersuchungen von J. BAUER und namentlich von R. KIENBÖCK handelt es sich bei diesem Fall aber erstens nicht um „Ostitis fibrosa generalisata“, wie MANDL meinte, sondern um die „Ostitis deformans PAGER“, die oben schon als grundsätzlich verschieden gekennzeichnet ist. Und aus nachträglichen Berichten geht ferner hervor, daß in diesem Fall „MANDL“ der Besserung alsbald wieder Verschlechterung folgte (J. BAUER, KIENBÖCK, MANDL). — Nun ist weiter experimentell an Tieren von JAFFÉ, BODANSKY und BLAIR, ASKANAZY und RUTISHAUSER, PERRAS u. a. nach Nebenschilddrüsenhormongaben „Osteodystrophia fibrosa“ erzeugt worden. Das gelang aber auch KATASE, RUTISHAUSER, HANKE, GAETHGENS, EGER u. a. durch Injektion von Bleiacetat und Ammoniumchlorid, durch Narkosebehandlung usw. Eine gute kurze Zusammenstellung des neuesten Schrifttums darüber findet sich bei EGER. Sowohl bei den mit Parathormon als auch bei den mit Chemikalien behandelten Tieren bilden sich, wenn die Behandlung lange genug fortgesetzt wird, Epithelkörperchentumoren. An den Knochen treten schwere Veränderungen auf, die nach HANKE und EGER „sich am ehesten mit den Bildern der menschlichen sog. Ostitis fibrosa generalisata vergleichen lassen. Aber auch tatsächlich nur dies zulassen! Nach den Beschreibungen und Abbildungen ist nie das Gesamtbild der sog. Ostitis fibrosa generalisata erzeugt worden, insbesondere nicht das der primären Riesenzelltumoren! Gewisse Befunde und Abbildungen der experimentellen Versuche gleichen jedoch in der Tat gewissen Bildern bei der menschlichen „Ostitis fibrosa generalisata“. Es wäre möglich, daß sekundär, nachdem die Vergrößerung der Epithelkörperchen entstanden ist, die gesteigerte Hormonausschüttung bei der menschlichen sog. Ostitis fibrosa generalisata auf den Knochen im Sinne gesteigerten Abbaus mit folgender fibröser Markbildung wirkt und so das Bild weiter kompliziert. GESCHICKTER und COPELAND haben schon darauf hingewiesen, daß sekundäre Momente, sekundäre Umstellungen im Verhältnis Epithelkörperchen und Kalkstoffwechsel hinzukommen können und daß dadurch die „Besserungen und Heilungen“ nach Exstirpation von Epithelkörperchentumoren zu erklären sind. Zu all diesem sind freilich noch genauere Beobachtungen nötig.

Jedenfalls steht fest, daß man die Hypothese der primären Epithelkörperchentumoren nicht ins Feld führen darf gegen die Auffassung der mit Riesenzelltumoren und Knochenzysten einhergehenden sog. Ostitis fibrosa generalisata als einer primären Geschwulsterkrankung.

L. MICHAELIS, auf den ich oben bei den Riesenzelltumoren als einen der neuesten Bearbeiter der vorliegenden Erkrankung schon hingewiesen habe, sagt in einem seiner Sätze: „Das Verhältnis der „Ostitis fibrosa localisata“ zur „Ostitis fibrosa — v. RECKLINGHAUSEN“ ist mit unseren bisherigen Erfahrungen nicht sicher zu erklären. Anhaltspunkte für eine Verwandtschaft sind vorhanden.“ Vorher im Text schreibt er „Die Ostitis fibrosa localisata verhält sich zur Ostitis fibrosa v. RECKLINGHAUSEN annähernd so, wie das einzelne Lipom zur generalisierten Lipomatose, wie die solitäre Exostose zur Exostosenkrankheit, wie der Nävus oder das Fibrom zur Neurofibromatose“ und weiter „Dieser Vergleich scheint geeignet zu sein, uns zu einer Vorstellung zu verhelfen, die den Tatsachen einigermaßen entsprechen dürfte.“ Diese Worte klingen an das oben Gesagte an. MICHAELIS geht aber sonst auf Fragen der Tumornatur nicht näher ein. Besonders „scheint ihm der Sturz der mechanisch-traumatischen Theorie zur Erklärung der Ostitis fibrosa wünschenswert, weil nur durch ihn die Bahn zu unabhängiger, noch einmal und immer wieder die

Probleme ab ovo angehende Forschung freigemacht wird.“ Speziell betont er bei der „Ostitis fibrosa generalisata“ die juvenile und adulte Form, die Häufung in den Lebensjahren bis 20 Jahren und später wieder zwischen 30 und 50 Jahren. Übrigens hält auch MICHAELIS die entzündliche Genese der sog. Ostitis deformans (PAGET) nicht für sichergestellt. — Darin, daß MICHAELIS das „histogenetische Prinzip“ bzw. die Histologie dafür beschuldigt, daß eine Zeitlang von manchen Autoren „Ostitis fibrosa generalisata“ (ENGEL-V. RECKLINGHAUSEN) und „Ostitis deformans“ (PAGET) nicht getrennt wurden, oder gar dafür, daß die „posttraumatische Blutung“ als Ursache der Ostitis fibrosa localisata und generalisata angesehen wurde, hat er Unrecht. Wenn er weiter allgemein die histogenetischen Prinzipien „nicht für geeignet hält, allein die Grundlage der Systematik zu bilden“, so verweise ich auf Kapitel I des I. Hauptteiles. „Menschliche Schwäche“ ist im Grunde genommen an diesen Fehlern schuld, ohne weiter im einzelnen auf die Hintergründe dieser „Schwäche“ eingehen zu wollen. Gerade die Irrlehre der „posttraumatischen“ Blutung rührte von dem Mangel einer gehörigen histologischen Unterlage, von einer falschen Erfassung und Anwendung der Histogenese und ihrer Prinzipien bei der Erkennung von Geschwülsten her!

Meine eigene Auffassung hat neuerdings OHNACKER in einer Arbeit mit dem Titel „Der Wandel der Auffassungen über die ENGEL-V. RECKLINGHAUSENSCHE Knochenkrankheit“ eingehender erwähnt.

Ferner sei hier im Anschluß an das über die sog. Ostitis fibrosa generalisata (ENGEL-V. RECKLINGHAUSEN) Gesagte hinzugefügt, daß die SCHÜLLER-CHRISTIANSCHE Erkrankung, die ja auch vorwiegend im Skelet lokalisiert ist und mit ausgedehnten Zerstörungen des Knochens einhergeht (LETTERER), in der Klassifikation (s. WÄTJEN, HÖRA u. a.) abzutrennen ist von den als reine Speicherkrankheiten aufzufassenden Krankheiten, die nach GAUCHER und PICK-NIEMANN benannt werden. Die sich bei der SCHÜLLER-CHRISTIANSCHEM Erkrankung bildenden und in die anstoßenden Gewebe vordringenden Gewebswucherungen können von lipidgespeicherten Zellen frei sein und frei bleiben. Sollte nicht bei dieser „Granulomatose“ auch ein systematisierter bzw. generalisierter geschwulstmäßiger Prozeß primär zugrunde liegen? Solitäre Analoga kennen wir doch in den Xanthomen und speziell in den Riesenzelltumoren der Knochen mit lipidgespeicherten Zellen.

B. Bösartige Knochengeschwülste.

In einer amerikanischen Statistik, die COLEY von 630 Sarkomen aller Organe aufgenommen hat, waren 37% Knochensarkome. KÜTTNER fand in den Fällen der Chirurgischen Klinik zu Breslau unter 740 Sarkomen 254 (= 34,3%) Knochensarkome. Etwas anders liegen die Zahlen aus pathologischen Instituten. v. MILECKI errechnete unter 7186 Sektionen des v. HANSEMANNSCHEM Institutes in Berlin 560 maligne Tumoren (= 7,5% der Gesamtsektionen). Unter diesen waren 516 Krebse und 31 Sarkome; unter den letzteren fanden sich wiederum 5 Knochensarkome (= 16% der Sarkome überhaupt). Eine Statistik des mir unterstellten Gießener Pathologischen Institutes ergibt vom 1. 4. 26 bis 1. 8. 35 4142 Sektionen. Darunter haben 454 Geschwülste zum Tode geführt; davon waren 27 Sarkome und unter diesen wieder 6 (= 22%) Knochensarkome; 4 weitere waren parostale Sarkome.

Von den Knochensarkomen sind seit v. RUSTITZKY die multiplen Myelome abgetrennt. Später (1920) hat EWING noch die im allgemeinen heutzutage nach ihm benannten EWING-Sarkome als einheitliche Gruppe aufgestellt und ferner die histogenetisch speziell mit dem knöchernen Gewebe zusammenhängenden Sarkome unter der Bezeichnung „osteogene Sarkome“ zusammengefaßt. Diese letzteren, die Knochensarkome im engeren Sinne, sollen uns in dem folgenden I. Kapitel beschäftigen.

Zur Disposition des vorliegenden Artikels, in dem alle primären, das Skelet örtlich irgendwie tangierenden Geschwülste behandelt werden sollen, sei hier hinzugefügt, daß der Teil II B die bösartigen Knochengeschwülste im weiteren Sinne zusammenfaßt. Dem I. Kapitel mit den osteogenen Sarkomen folgen im 2. Kapitel dieses Teiles die Hämangiosarkome bzw. Hämangioendotheliome des Knochensystems, im 3. Kapitel die EWING-Sarkome. In einem 4. Kapitel werden

noch die Myelome hinzugenommen. Die sog. extraperiostalen Sarkome, wie die von den äußeren Lagen des Periosts ausgehenden, nichtosteogenen Sarkome im Schrifttum vielfach genannt werden, sind zusammen mit den parostalen desmogenen Sarkomen im 1. Kapitel des Teils II C bearbeitet.

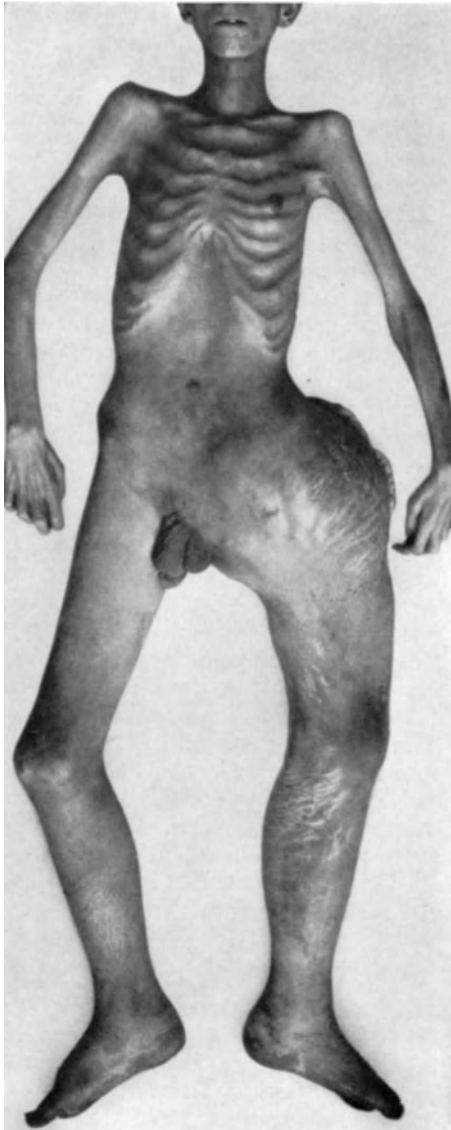


Abb. 124.

Abb. 124. Leiche eines 18jähr. Mannes mit nichtoperiertem Chondromyxosarkom des linken Femur. Rapide Gewichtsabnahme in den letzten 3 Monaten. Ödembildung der linken unteren Extremität und der äußeren Geschlechtsteile, in den letzten 2 Monaten entstanden. Hochgradige Anämie. (Die Aufnahme verdanke ich Herrn HUECK-Leipzig.)



Abb. 125.

Abb. 125. Lungenmetastasen bei osteoplastischem osteogenem Sarkom des linken Unterschenkels. 20jähr. Mann. Unterschenkel tumor zuerst etwa $1\frac{3}{4}$ Jahre vor dem Tode bemerkt. Amputation des linken Unterschenkels mit Ausräumung der Leistenlymphknoten etwa 11 Monate vor dem Tode. (Gießener Sammlung.)

Knochengeschwülste und darunter 441 osteogene Sarkome; also machen die osteogenen Sarkome nach seiner Statistik 48% aller Knochengeschwülste und

79%, d. h. über $\frac{2}{3}$ aller bösartigen Knochengeschwülste aus. Nach KOLODNY ist etwa eines von 3 Sarkomen ein osteogenes Sarkom. Schon lange war bekannt, daß von den „Osteosarkomen“ besonders jüngere Menschen befallen werden, daß solche Geschwulstträger zunächst lange Zeit in ihrem allgemeinen Kräftezustand weniger beeinträchtigt sind, daß aber schließlich, namentlich von dem Zeitpunkt der Metastasierung ab, ein sehr rascher Verfall eintritt. Abb. 124 gibt das typische Bild eines an osteogenem Sarkom gestorbenen jungen Mannes wieder. Weiterhin ist das Auftreten von Lungenmetastasen im Schrifttum als „geradezu klassisch“ für das osteogene Sarkom bezeichnet worden. Auch zu dieser Charakterisierung sei von vornherein ein Bild beigelegt (Abb. 125); es handelt sich in diesem Falle um ein primäres osteogenes Sarkom der Tibia bei einem 21jährigen Mann.

Von den amerikanischen Forschern ist neuerdings auf Grund der einzigartigen amerikanischen Sammelforschung, von der schon früher mehrfach die Rede war, die Gruppe der osteogenen Sarkome besonders unterteilt worden. Zuletzt sind von GESCHICKTER und COPELAND folgende Untergruppen aufgestellt worden, auf die zwar schon bei der geschichtlichen Einleitung zum II. Hauptteil mithingewiesen war, die ich hier aber von vornherein noch einmal kurz genannt wissen möchte: 1. Primäres Myxochondrosarkom und sekundäres Myxochondrosarkom. 2. Sklerosierendes bzw. osteoplastisches Sarkom. 3. Chondroplastisches Sarkom. 4. Osteolytisches Sarkom. Die ersten zwei Formen bezeichnen GESCHICKTER und COPELAND als periostale, die zwei letztgenannten Formen als zentrale osteogene Sarkome.

Im älteren Schrifttum sind die verschiedenen Formen des Knochensarkoms nicht oder nicht genügend erfaßt, wenn auch — wie von vornherein betont sei — schon den älteren Forschern wichtige und gültige Unterschiede bekannt waren. Die Betrachtung der osteogenen Sarkome wird also zweckmäßig beginnen mit dem Schrifttum, in dem der Begriff des osteogenen Sarkoms noch nicht aufgestellt war. Bei den Ausführungen über das osteogene Sarkom speziell wird besonders die obengenannte Unterteilung von GESCHICKTER und COPELAND besprochen, die mir aus theoretischen und praktischen Gründen bisher als die beste erscheint. In einem weiteren Abschnitt werde ich eigene Beobachtungen beibringen und auf Grund derselben selbst Stellung nehmen. Schließlich wird die Frage der Unterformen bei den auf dem Boden von Bestrahlungen, chronisch-entzündlichen Veränderungen, traumatischen Vorgängen und der sog. Ostitis deformans (PAGET) entstandenen Knochensarkomen geprüft werden.

a) Älteres Schrifttum über „Knochensarkom“.

In der Einleitung zum 2. Hauptteil war bereits auf das „Osteoidchondrom“ hingewiesen, das R. VIRCHOW als besondere Geschwulstart des Skelets aufgestellt hat und nach ihm „die umfangreichsten Knochengeschwülste bilden kann“. VIRCHOW hat bekanntlich die schon von JOHANNES MÜLLER herausgehobenen „bösartigen Osteoide“ in seine „Osteoidchondrome“ und „Osteoid-sarkome“ zerlegt. Beide läßt er ineinander übergehen. Beide gehören in ihrem Wesen, wenigstens größtenteils, zum osteogenen Sarkom.

Wenn ich zunächst auf das „Osteoidchondrom“ eingehe und dabei möglichst wörtlich R. VIRCHOW zitierte, so läßt dieser dasselbe sich peripherisch entwickeln. „Sehr häufig umgeben sie den ganzen Knochen und unterscheiden sich auch dadurch von den gewöhnlichen an einer mehr beschränkten Stelle sitzenden Chondromen. Ihr Lieblingssitz sind die langen Röhrenknochen, und zwar mehr die Enden derselben, vor allem die Kniegelenkenden des Femur und der Tibia. . . . So erzeugen die Osteoidchondrome meist kolbige Aufreibungen, welche in der Richtung von der Mitte der Diaphysen gegen das Gelenkende spindel- oder keulenförmig zunehmen.“ „Schneidet man sie ein, so erweisen sie sich ohne knöcherne Schale.“ „Anfangs bildet das Periost ihre Grenze und ihren Überzug, später

durchbrechen sie dasselbe und wachsen mit flachen Knoten in die Nachbartheile hinein, welche unter der Entwicklung der neuen Masse zugrunde gehen.“ „Nach innen hängen sie innig mit dem Knochen zusammen, dessen Rinde gewöhnlich gewisse mit Geschwulstmassen gefüllte Lücken darbietet oder geradezu durchbrochen ist. Die Markhöhle ist in der Mehrzahl der Fälle unter ihnen obliteriert.“ „Man sieht alsdann auf der Sägefläche in großer Ausdehnung knöcherne Stellen, welche gegen die Oberfläche oft vereinzelt liegen, gegen die Basis aber immer dichter aneinanderrücken und stellenweise eine kontinuierliche, mit dem alten Knochen zusammenhängende Masse bilden. Anfangs locker, porös und leicht zu schneiden, wird die knöcherne Substanz immer fester und widerstandsfähiger.“ „Das noch nicht ossifizierte Gewebe hat die Härte und das Aussehen wie Faserknorpel. . . .“ „Was die feinere Einrichtung betrifft, so habe ich schon erwähnt, daß sie im wesentlichen mit der des sog. Haut- oder Knochen- (Osteoid) Knorpels übereinstimmt. Die Zellen pflegen keine Kapseln zu besitzen und kleiner als die gewöhnlichen Knorpelzellen zu sein. . . .“ „Die innere Zellulärsubstanz ist dicht, weniger streifig, nicht eigentlich fibrillär, wie sklerotisch. . . . Nur hier und da kommen Übergänge zu Hyalinknorpel und Kapselbildungen um die Zellen vor.“ „Gefäße treten in die Substanz selbst ein und auch das ist ein wesentlicher Unterschied von den Enchondromen.“ „Somit ist das ganze Gewebe zu der Ossifikation gleichsam fertig. . . . Nicht selten sind aber Übergänge zu Sarkom, indem die zelligen Teile sich vergrößern und vermehren. . . . Diese Formen sind es besonders, welche sowohl ulzerieren als metastasieren.“ „Die Geschwulst rezidiviert daher leicht in loco und es kommt vor, daß sie entfernte Metastasen, namentlich in den Lungen macht.“ Auch VIRCHOW fragt sich schon, ob sein Osteoidchondrom nur peripherisch vorkommt, oder ob es sich auch aus dem Innern des Knochens entwickelt; das letztere dürfte seiner Meinung nach seltener sein. Ferner weist er darauf hin, daß das Osteoidchondrom in Knochennähe primär auch in Weichteilen sich entwickeln kann.

Wenn ich nun auf die allgemeine Besprechung der Knochensarkome durch RUD. VIRCHOW übergehe, so „zerfallen nach ihm die Sarkome der Knochen am natürlichsten in zwei Hauptgruppen, in die äußeren und inneren. Jene gehen in der Regel nachweislich von der Beinhaut aus, diese wachsen meist aus dem Knochen hervor.“ Die periostalen Sarkome „gehören am häufigsten den Varietäten der Fibro-, Chondro- und Osteoidsarkome an. Gar nicht selten enthalten sie Abschnitte, welche fast rein den Charakter des Fibroms, des Chondroms, namentlich des Osteoidchondroms, oder des Osteoms an sich tragen, und von welchen aus man die allmählichen Übergänge zum Sarkom verfolgen kann. Ihr Wachstum beginnt aus den inneren, dem Knochen zugewendeten Schichten der Beinhaut und manchmal erhalten sich die äußeren Schichten der letzteren noch lange als ein fibröser Überzug.“ „Ist die kompakte Rindenschicht sehr dick, wie an den Diaphysen der Röhrenknochen, so erhält sie sich in der Regel zu einem beträchtlichen Teil, jedoch nur zum Teil: befinden sich dagegen nahe unter der Oberfläche spongiöse Teile, wie an den Epiphysen der Röhrenknochen, an den Zahnrändern der Kiefer, so greift die Geschwulst fast immer in die Markkräule über und es ist dann schwer, die periostalen Sarkome von den myelogenen zu unterscheiden.“ Hinsichtlich der Zellformen bezeichnet VIRCHOW „als die häufigsten die Spindelzellen . . . ; etwas seltener verbreitet sind die Rundzellen (in den weichen periostalen Sarkomen) . . . ; zu den seltenen Bildungen gehören die Stern- und Netzzellen . . . Vielkernige Zellen kommen öfters vor, jedoch in meist mäßiger Größe, so daß sie den Charakter wahrer Riesenzellen (Myeloplaxen) seltener erreichen“.

R. VIRCHOW wünscht keine Einteilung der Sarkome nach dem Zellcharakter, „da oft verschiedene Formen in einer Geschwulst zu konstatieren sind“. Er weist in dieser Hinsicht besonders auf die Osteoidsarkome hin: „Die runden oder eckigen Zellen der markigen Schicht werden dabei nach und nach Knorpel- und endlich Knochenzellen. Aber auch Spindel- und Netzzellen können diese Übergänge machen . . .“ „Bei diesen Umwandlungen geschieht zugleich eine allmähliche Umbildung der ursprünglich fibrillären Interzellularsubstanz in homogene, sklerotische und schließlich verkalkende Massen . . .“ Von einem 3 Pfund schweren mazerierten „Osteoidsarkom“ heißt es in der Beschreibung: Die Geschwulstmasse „hat eine lose bimssteinartige Beschaffenheit, geht nach außen in eine leicht radiäre Masse über, füllt zum Teil die Markhöhle, umwuchert die Gelenkknorpel, läßt aber die Gegend des Knorpels frei“. VIRCHOW macht übrigens im allgemeinen darauf aufmerksam, daß sowohl der Gelenkknorpel als auch der Intermediärknorpel, die Intervertebralknorpel, die Rippenknorpel von den Sarkomwucherungen „weniger angegriffen würden“ und „als sequestrierende Körper dienen“. Daß die Lungen Lieblingssitze der Metastasen „der malignen Osteoide“ bzw. der „Osteoidsarkome“ sind, und daß in solchen Lungenmetastasen auch Knorpelentwicklungen usw. vorkommen, wußte R. VIRCHOW und schon vor ihm JOHANNES MÜLLER.

Bei den myelogenen Sarkomen unterscheidet VIRCHOW nichtschalige und schalige. Zu den letzteren rechnet er die sog. Myeloide, auf die schon oben bei den Riesenzellgeschwülsten hingewiesen ist. „Unter den weichen myelogenen (nichtschaligen) Sarkomen der Knochen gibt es solche, welche sich den vollkommensten Rundzellensarkomen anschließen. In der

Regel sind die Zellen klein und die Interzellulärsubstanz weich, schleimig oder körnig . . .“ „ROBIN und NÉLATON beschreiben sie daher als „tumeurs à medullocelles“ und unterscheiden sie von den „tumeurs à myeloplâques“, wclch letztere, wie oben erwähnt, die Riesenzellgeschwülste darstellen“. „Die erste Grundlage der Entwicklung bildet nämlich zuweilen ein mehr fibröses Gewebe mit stark ausgebildeten Netz- und Spindelzellen. In diesem tritt eine anfangs herd-, später strichweise Wucherung der Zellen ein, wodurch eine Art von Markräumen oder Markgängen entsteht, die miteinander anastomosieren. Mehr und mehr verbreitern sich die Markräume und Markgänge, bis schließlich große Abschnitte der Geschwulst nur aus dem kleinzelligen, weichen Gewebe bestehen.“ Mit diesen Worten kennzeichnet R. VIRCHOW offenbar die heutigen EWING-Sarkome.

M. B. SCHMIDT hat, wie in seinem ganzen Artikel über Knochengewächse, so besonders auch über die Knochensarkome mit knappen Worten auf Grund eigener sorgfältiger Beobachtungen und einer eingehenden Kenntnis des Schrifttums eine treffende, bei aller Vermeidung stärkerer Auseinandersetzungen doch kritische Studie geschrieben. Allerdings lautet seine Einleitung: „Die Gruppierung der Sarkome am Knochensystem nach der histologischen Beschaffenheit hat sich als unzulänglich erwiesen, nicht nur weil die letztere nichts für Sitz und Ausbreitung der Geschwülste und ihre Wirkung auf das Knochengewebe aussagt, sondern namentlich deshalb, weil in einer und derselben Neubildung überaus häufig verschiedene Zellformen und verschiedene Qualitäten von Interzellulärsubstanz vereinigt sind.“ Diese Worte brauchen wir nach der heutigen Kenntnis nicht mehr resigniert zu unterschreiben. Wir werden vielmehr in der Histogenese den Schlüssel für die Kenntnis der Knochensarkome finden und damit auch den verschiedenen Sitz und die verschiedene Ausbreitung in Übereinstimmung bringen können.

„Die weichen, d. h. nichtossifizierenden zentralen Knochensarkome zerfallen, so fährt M. B. SCHMIDT fort, in die nichtschaligen und schaligen, von welchen die ersteren in der Hauptsache die Rund- und Spindelzellsarkome darstellen, die schaligen gelegentlich ebenfalls wesentlich aus Spindelzellen bestehen, zum größten Teil aber den Bau der Riesenzellsarkome darbieten“. Die allgemeine Gutartigkeit der letzteren nimmt auch M. B. SCHMIDT an, worüber oben schon ausführlich die Rede war. „Unter den an der Oberfläche des Knochens entwickelten Sarkomen stehen — so heißt es weiter — neben den weichen oder wenig ossifizierten, sicher periostalen Sarkomen, welche . . . als exquisit bösartig und zu Metastasen neigend gelten, als ein besonderer Typus die „Osteoide JOH. MÜLLERS“, die später VOLKMANN und R. VIRCHOW in zwei Typen, das Osteoidchondrom und das Osteoidsarkom unterscheiden.“ „Die Osteoidchondrome stehen — nach M. B. SCHMIDT — zu den Osteoidsarkomen ungefähr in demselben Verhältnis wie die Myxome zu den Myxosarkomen, d. h. bei den Osteoidsarkomen kommen nicht alle Zellen zur Bildung der besonderen Interzellulärsubstanz, so daß jederzeit reichlichere Mengen weichen zellenreichen Gewebes vorhanden sind; und zwar treten in denselben verschiedene Zellarten hervor, meist und oft ausschließlich Spindel-, daneben Rund- und bisweilen Sternzellen; jedenfalls läßt sich das als Hauptcharakteristikum der osteoiden Geschwülste hinstellen, daß die Ossifikation nicht ein akzidenteller Vorgang ist und durch Vorschub periostal gebildeten Knochens in die Tumorsubstanz zustande kommt, sondern eine integrierende Eigenschaft darstellt, welche im histologischen Bau der letzteren begründet ist und deshalb auch an den Metastasen der Geschwülste in inneren Organen, wie z. B. den Lungen auftritt, ebenso wie es auch primäre Osteoidsarkome in Weichteilen z. B. in Sehnencheiden oder Faszien gibt.“ „Reine Osteoidchondrome ohne ausgedehnte sarkomatöse Partien dürfen wohl als sehr selten gelten; jedenfalls sind sie in der äußeren Erscheinung von den Osteoidsarkomen nicht unterschieden“ schreibt M. B. SCHMIDT, worauf ich besonders aufmerksam machen möchte. „Hinsichtlich der dichten, in der Markhöhle und den Spongiosaräumen auftretenden Masse ist sie sicherlich nicht einfacher Knochen, sondern ein ossifizierter Tumor von demselben Bau wie der äußere.“ M. B. SCHMIDT spricht sich, da er auf Grund der starken Verknöcherung den zentralen Teil für den ältesten hält, für eine myelogene Herkunft der „Osteoidchondrome“ aus. Eine Generalisierung mit Metastasen in den Lungen sei auch bei den reinen Osteoidchondromen ohne sarkomatöse Teile beobachtet worden. Danach würden eben solche reine Osteoidchondrome auch als bösartig aufzufassen sein, was ja ganz mit der sonstigen Ansicht M. B. SCHMIDTS übereinstimmt.

Bei der Besprechung der multiplen Sarkome weist M. B. SCHMIDT noch auf die „Riesenzellensarkome bei Osteomyelitis fibrosa (v. RÖCKLINGHAUSEN)“ hin. SCHMIDT ist nach diesen Worten ein Vorläufer für die im Anhang zu II A 8 vertretene Auffassung der sog. Ostitis fibrosa generalisata; ich hebe das hervor. In Richtung des EWING-Sarkoms

gehen vermutlich folgende Bemerkungen SCHMIDTS: „Auszuscheiden davon (d. h. von den Myelomen) sind solche Geschwülste, bei welchen vorwiegend das Gerüstgewebe des Markes beteiligt ist und welche demgemäß in dem mikroskopischen Bau mehr nach der Seite des Spindelzellsarkoms oder Endothelioms neigen“.

Nach den Ausführungen BORSTS in seiner „Lehre von den Geschwülsten“ aus dem Jahre 1902 werden „Sarkome, welche dem Typus der Rund-, Spindel- oder Riesenzellsarkome angehören und bei welchen zugleich als eine wesentliche Eigenschaft des Geschwulstgewebes die Bildung einer Art von Knochengewebe hervortritt, Osteosarkome, besser Osteoma sarcomatosum genannt“. „Kaum jemals aber produziert eine solche sarkomatöse Geschwulst echten lamellosen, physiologisch gebauten Knochen, sondern es entsteht eine unregelmäßig und mangelhaft verkalkte knochenähnliche Substanz (rudimentäre Knochenbildung — v. HANSEMANN)“. Auch nach BORST kommen „die von der Oberfläche des Knochens ausgehenden Osteoidchondrome größtenteils in der zellulären Varietät als Sarkome (Osteoidsarkome) vor und stellen als solche ein großes Kontingent zu den Osteosarkomen“. Daneben nennt BORST die Chondrosarkome, „bei denen es nichts Ungewöhnliches ist, daß sie sich in schon bestehenden Chondromen entwickeln“. Die Osteochondrosarkome sind nach BORST gewöhnlich partiell verkalkende Osteoidsarkome. BORST erwähnt besonders den Fall BÖSCH, in dem von einem Osteosarkom des Femur ausgehende Lungenmetastasen „alle nur möglichen Übergänge von knöchernen und knorpeligen Formationen“ aufwiesen, „beinahe jedes Gesichtsfeld eine neue Varietät, teils von Knochen-, teils von Knorpel- und medullärem Gewebe darbot und kaum eine denkbare Verbindung derselben nicht vorhanden gewesen wäre.“

In seiner „Allgemeinen Pathologie der malignen Geschwülste“ aus dem Jahre 1924 weist BORST auf die Beziehungen der „chondroplastischen“ Sarkome, „in denen umfangreiche Teile oft mehr das Aussehen myxoplastischer Sarkome haben“, zu Entwicklungsstörungen und Keimversprengungen hin. „Wie sich auch die knorpelige Differenzierung im einzelnen gestalten möge, das Endresultat ist jedenfalls kein typischer Netz-, Faser- oder Hyalinknorpel, und untersucht man viele Stellen eines und desselben Sarkoms, so findet man häufig neben den Bildern des rein zelligen indifferenten Sarkoms und des myxoplastischen Sarkoms alle Übergangs- und Zwischenformen zu den eben geschilderten Differenzierungsstufen des sarkomatösen Knorpels“. Beim Osteoidchondrom bzw. dem Osteoidsarkom spricht BORST davon, daß die Grundsubstanz „entweder, in Form einer minutiösen Mikrospongiosa um die einzelnen Zellen wie herumgegossen ist, so daß man stellenweise von einem osteoiden „Retikulum“ sprechen könnte; oder sie ist reichlich entwickelt, und zwar so, daß mitten im zelligen Sarkomgewebe da und dort Inseln von Osteoid entstehen, die als sarkomatöse Imitationen von Knochenbälkchen angesehen werden können. Verkalkung fehlt oder ist nur angedeutet; neben osteoiden Massen finden sich oft auch schleimige Differenzierungen.“ „Das feste Skelet tritt bei den periostalen osteoplastischen Sarkomen in besonders auffallender Weise hervor, weil hier eine förmliche knöcherne Architektur zustande kommt. Diese periostalen Sarkome haben nämlich häufig ein strahliges Aussehen, weil die Knochenmassen senkrecht und radiär zur Knochenoberfläche orientiert sind. Ob sich hierin der Versuch einer statischen Struktur ausdrückt, und welche Kräfte richtend auf die Knochenbälkchen des Sarkoms einwirken, muß dahingestellt bleiben.“ BORST erwähnt unter Hinweis auf Tumoren mit „alveolär und epithelial angeordneten, als Osteoplasten gedeuteten Geschwulstzellen“, wie je einer von LUBARSCH als „Adenoma osteoblastomatosum“ und von v. HANSEMANN als „malignes Osteoblastom“ beschrieben ist, einen ähnlichen Fall, in dem die Sektion schließlich die metastatische Natur des Tumors erwies. BORST steht — mit Recht — „seither allen epithelial aussehenden Osteoplastengeschwülsten ohne genaueren Obduktionsbefund skeptisch gegenüber“.

RIBBERT unterscheidet die vom Knochen ausgehenden Osteosarkome, zu denen er auch die Riesenzelltumoren zählt, und die vom Knochenmark ausgehenden myelogenen Sarkome. Er trennt die ersteren wieder in zentrale und periphere Sarkome. Bei den peripheren Sarkomen sei allerdings der periostale Ursprung „kaum je mit voller Sicherheit nachzuweisen; bei den meisten an der Peripherie befindlichen Sarkomen kann oder muß man den Ursprung in die äußeren Schichten der Knochen verlegen“.

Die Osteosarkome finden sich nach RIBBERT weit überwiegend an den langen Röhrenknochen (NASSE, KOCHER, PIPERATA, ALTSCHUL, RIBBERT, BUEGER). „Darunter steht in erster Linie der Femur, dann folgen Tibia und Humerus, viel seltener werden die Finger und Zehen und die spongiösen Knochen befallen (WANACH: Patella; STERN: Fußwurzelknochen)“. „An den Röhrenknochen sitzen die Osteosarkome gewöhnlich im äußeren Drittel der Diaphyse, und zwar etwa in der Mitte desselben, seltener weiter gegen die Mitte zu, und sehr oft so, daß sie die Epiphyse nicht ergriffen haben.“ Histologisch weicht nach RIBBERT

ein kleiner Teil der Osteosarkome von anderen Sarkomen so wenig ab, daß man den mikroskopischen Präparaten ihre Herkunft nicht ansehen kann. „Es gibt reine osteogene Spindelzellsarkome und spindelzellige Fibrosarkome. In anderen Fällen aber wird zwischen den Spindelzellen homogene Zwischensubstanz abgeschieden oder die fibrilläre Substanz der Fibrosarkome wird stellenweise breiter und homogener. Dann sieht der Tumor an diesen Stellen der osteoiden Substanz ähnlich.“ „Weitاً häufiger als die spindelzellige Grundstruktur der Osteosarkome ist die polymorphzellige. Die einzelnen zelligen Elemente sind entweder alle gleich groß, aber von rundlicher oder unregelmäßig zackiger Gestalt oder sie zeigen zugleich auch eine sehr wechselnde Größe; neben einkernigen Zellen finden sich umfangreiche Formen mit sehr großen oder mehreren Kernen, welche letztere dann „Riesenzellen“ genannt werden. In diesen polymorphzelligen Sarkomen kann die Grundsubstanz auftreten in Gestalt zierlicher, zwischen den einzelnen Zellen netzförmig angeordneter Bälkchen, die Kalk aufnehmen. In anderen Fällen wird die homogene Substanz wenigstens hier und dort oder in ganzer Ausdehnung breiter und damit das Gewebe vielmehr dem Knochengewebe angenähert, wenn es auch niemals ganz mit ihm übereinstimmt.“ „Die von R. VIRCHOW erfolgte Benennung der Tumoren, bei denen die Bildung der osteoiden Substanz sehr ausgeprägt ist, als „Osteoidchondrome“ darf — nach RIBBERT — nicht dazu führen, sie von den Osteosarkomen als eine eigene Gruppe abzutrennen; es sind ebensogut Sarkome wie



Abb. 126. „Periostitis ossificans“ nach H. RIBBERT, Geschwulstlehre, S. 291. 1914. Rand des subperiostal wachsenden Sarkoms eines Röhrenknochens. *D* Kompakta; *P* Periost; *O* neuer Periostknochen, in dessen Markräume das Sarkom eindringt.

die anderen, in denen der osteoide Charakter weniger ausgesprochen hervortritt“. Daneben kennt RIBBERT noch Chondrosarkome und Chondroosteosarkome bzw. Myxochondroosteosarkome am Skelet.

Hinsichtlich des Wachstums der Osteosarkome in seiner Beziehung zum Periost weist RIBBERT mit guten Abbildungen darauf hin, daß „wenn die Sarkome peripher entstanden oder unter das Periost gelangt sind, das Periost ganz ähnlich wie bei Entzündungen oder auch bei Frakturen in Wucherung gerät und neu Knochenbälkchen zu bilden pflegt, die senkrecht oder gegen die Epiphysen schräg zum alten Knochen stehen“. „In dem Maße wie der Tumor vordringt, geht auch die periostale Knochenneubildung wenigstens in den früheren Stadien weiter.“ „Am oberen und unteren Tumorende geht die periostale Neubildung oft weit und erst allmählich an Intensität sich verlierend in die Umgebung über.“ In Abb. 126 bringe ich zur Betonung der Priorität RIBBERTS aus seinem Lehrbuch die Originalzeichnung einer solchen „Periostitis ossificans“. „Die periostale Neubildung hält aber — so führt RIBBERT weiter aus — an den Seiten des Tumors nicht auf die Dauer an. Früher oder später wird sie von dem Sarkom durchbrochen.“ Dadurch kommt dann auf der Röntgenplatte der sog. Periostsporn zustande.

Im folgenden ist weiter das Schrifttum der „vorosteogenetischen Ära“ — wenn ich so sagen darf — unter bestimmten Gesichtspunkten zusammengestellt und besprochen. Vielfach wird dabei auf die Abhandlung von W. V. SIMON aus dem Jahre 1923 Bezug genommen, die allerdings vornehmlich das klinische Bild der Knochensarkome ins Auge faßt, sonst noch ein ausführliches Verzeichnis namentlich des chirurgischen Schrifttums enthält.

Unter II A 4 und II A 5, bei den inneren Chondromen und äußeren Osteochondromen waren bereits die Fälle aufgezählt, in denen eine multiple Chondromatosis, bzw. eine multiple kartilaginäre Exostosis zu sarkomatöser Entartung eines Tumors führte (O. WEBER, CANIGIANI, NEHRKORN, FRANGENHEIM, v. KRYGER, DRAUDT, CHIARI; ein eigener neuer Fall von generalisierter Chondromatosis mit sarkomatöser Entartung eines Oberschenkelchondroms war weiter dazugesellt). In den gleichen Abschnitten war von Fällen solitärer Chondrome und Osteochondrome mit sarkomatöser Entartung die Rede (v. BRAMANN, RIBBERT, RAISCH, BRESSOT und JAULMAS).

Vielheit primärer Osteosarkome ist im Gegensatz zu den multiplen Myelomen, von denen später die Rede sein wird, jedenfalls sehr selten, wenn sie überhaupt bisher beobachtet wurde. THOMA bildet ein 10 Wochen altes Kind mit Sarkom des Zeige- und Mittelfingers ab. Nach der Abbildung ist aber mehr an Chondrome zu denken; spezielle Angaben über die gewebliche Zusammensetzung sind nicht beigegeben. ALB. WAGNER beschreibt in einer Dissertation unter MARCHAND in seinem I. Fall ein 10jähriges Kind mit multiplen Osteochondromen. Seit dem frühesten Kindesalter, schon im Alter von 4 Monaten, waren „Schwellungen“ und sehr leicht Frakturen, die besonders umfangreiche Geschwulstbildungen nach sich zogen, an den verschiedensten Knochen des Skelets, an Schlüsselbein, Radius, Unterschenkel- und namentlich Oberschenkelknochen aufgetreten. WAGNER erwähnt, daß die Geschwülste zuerst sich weich angefühlte, später unter Verkleinerung sich verhärtet hätten. Die beiden mächtigen Oberschenkelgeschwülste und eine Geschwulst am Ellenbogengelenk, auf deren Untersuchung sich die Sektion beschränken mußte, erwiesen sich als „Osteochondrome“. WAGNER glaubt die Geschwülste als maligne Kallusgeschwülste bezeichnen zu sollen, da ihr Bau „im wesentlichen ganz dem des periostalen Kallus entspricht“; die Geschwülste seien ausgesprochene Beispiele selbständig fortwachsender Kallusmassen im Sinne R. VIRCHOWS. Ob Metastasen eingetreten waren, konnte nicht eruiert werden, da die Körperhöhlen bei der Sektion nicht eröffnet werden durften; nach dem ganzen Bild — der Knabe war schließlich stark abgemagert — ist dies aber wahrscheinlich. Ferner sah SCHUCHARDT bei einem 15jährigen Knaben multiple periostale „Osteoidchondrome“ der oberen und unteren Gliedmaßen, besonders linkerseits, sowie des Beckens. Der Tod ist unter den Erscheinungen von Lungenmetastasen eingetreten. — PARKER beschrieb ein 20 Monate altes Kind mit zentralen und peripheren „ossifizierenden Chondrosarkomen“ beider Femora und Tibiae. Die Originalarbeit war mir nicht zugänglich. — M. B. SCHMIDT untersuchte das amputierte Bein eines 9jährigen Kindes, an dem „außer dem typischen großen Osteoidtumor am unteren Femurende Geschwülste gleichen Baues verborgen im oberen Ende der Tibia, und zwar ausschließlich in der Epiphyse, ferner in der Basis des Metatarsus I und dem vorderen Teil des Kalkaneus lagen“. „Es handelt sich dabei — so fährt SCHMIDT fort — um Osteoidchondrome, die sarkomatösen Partien hatten geringe Ausdehnung, echter Knorpel fehlte ganz.“ — In keinem dieser Fälle ist die Multiplizität tatsächlich primärer Sarkome einwandfrei nachgewiesen. Trotzdem mag sie vorkommen. Man muß besonders an die multiplen bzw. systematisierten Chondrome und Chondroosteome mit sekundärer sarkomatöser Entartung eines oder mehrerer Tumoren denken. Die Multiplizität sekundärer Sarkome bei der sog. Ostitis deformans (PAGET) wird später besprochen.

Daß von stärker proliferierenden Chondromen aus knorpelige Geschwulstthromben eintreten können, war gleichfalls schon unter II A 4 (S. 97) mit Zitierung der Fälle von R. VIRCHOW, O. WEBER und ERNST erwähnt. Solche Geschwulstthrombosen finden sich besonders auch bei ausgesprochenen Chondrosarkomen, zu welchen natürlich von den stärker proliferierenden Chondromen alle Übergänge bestehen. Schon WEBERS Fall war wegen der Lymphknoten- und Lebermetastasen als sarkomatös entartetes Chondrom anzusehen. Ferner hatte A. WERNHER 1854 bei einem 22jährigen Mann, allerdings unter der Diagnose „Karzinom“, ein Chondroosteosarkom der oberen Tibiametaphyse beschrieben, das zu ausgedehnter knorpeliger Thrombose in den Venen des Unterschenkels und von da zu gleichartigen Geschwulstembolien in Ästen der Lungenarterie geführt hat; da das Präparat WERNHERS noch im Gießener Pathologischen Institut aufbewahrt wird, konnte ich mich von der gen. Natur der Geschwulst überzeugen. Im Fall v. RECKLINGHAUSENS lag ein Myxochondrosarkom der oberen rechten Tibia bei einem 23jährigen Mann vor und fanden sich außer knorpeligen Geschwulstthrombosen in der Vena cruralis, der linken Nierenvene und in Lungenarterienästen Metastasen in mehreren Knochen und Weichteilen. Hierher gehört auch der Fall 2 von ALB. WAGNER; hier war es von einem als „Osteoidchondrom“ bezeichneten Tumor der oberen Fibula aus zu ausgedehnter knorpeliger Geschwulstthrombose in den Venen des Unterschenkels bis in die Vena poplitea hinein gekommen. Da der Kranke etwa 1 Jahr nach der Amputation gestorben ist, ist auf Metastasen zu schließen und handelt es sich offenbar um ein Chondrosarkom. Wie schon oben gesagt, ist die knorpelige Geschwulstthrombose bei Chondrosarkomen kein allzu seltener Befund; so begnüge ich mich mit der Aufzählung dieser älteren Beobachtungen.

Weiterhin berichte ich über einige seltene Lokalisationen. Dazu gehören die Fußwurzelknochen. Von ganz wenigen Ausnahmen abgesehen ist der Kalkaneus befallen. SIMON bringt nähere Angaben. Bei der Bewertung des Schrifttums spielt aber noch die fälschliche Klassifikation der Riesenzelltumoren als Riesenzellsarkome und die Frage, ob die Chondrosarkome zum Teil nicht lediglich Chondrome mit stärkerer Proliferation waren, eine Rolle. Wenn wir den Chondrosarkomen etwas nachgehen, so berichtet BORCHARDT auf dem Chirurgenkongreß 1899 über einen Fall von Sarkom des Talus und Kalkaneus bei einem 47jährigen Mann. Der Talustumor war nach BORCHARDT ein Chondrom, das nach dem Kalkaneus zu immer zellreicher wurde; der Kalkaneustumor bot angeblich das Bild des „typischen Riesenzellsarkoms“ dar. Die letztgenannte Diagnose ist allerdings nicht sicher; Text und Abbildung im Original lassen, ebenso wie die übrigen Umstände mehr an

Chondrosarkom denken. Zudem fanden sich kleine Chondrome im Os cuneiforme III und Metatars III. Nach allem ist meines Erachtens wahrscheinlich, daß ein sarkomatös entartetes Chondrom des Talus vorlag, das auf den Kalkaneus übergriff. Dieser Fall in Verbindung mit der Tatsache, daß sich in einem auffallend hohen Prozentsatz der Fußwurzel-sarkome das Leiden außerordentlich lange Zeit hinzieht, macht nach BORCHARDT die Annahme einer Entstehung des Sarkoms wenigstens in vielen Fällen aus einem anfangs gutartigen Tumor wahrscheinlich; BORCHARDT zitiert Fälle, in denen der Beginn der Beschwerden 5, 10, 12 Jahre und länger zurücklag; in seinem eigenen Fall waren es 9 Jahre. Ebenso spräche die Häufigkeit des Vorkommens von Enchondromen und Myxochondromen in den Fußwurzelknochen dafür; unter 15 Sarkomfällen fand er in dem Schrifttum 4 „Myxochondrome“ des Kalkaneus. Dies alles läßt BORCHARDT sehr wahrscheinlich erscheinen, daß die Chondrome für die Entwicklung der Sarkome der Fußwurzeln wenigstens eine sehr große Rolle spielen. STERN wirft die Frage auf, ob bei der Häufigkeit von Knorpelkeimen in den Fußwurzelknochen und den von ihnen ausgehenden Chondromen und Enchondromen nicht vielleicht sogar alle Sarkome der Fußwurzelknochen von solchen ausgehen, was aber wohl wiederum zu weit geht (s. Kapitel II B 3 und II C 1). Hinsichtlich der oben erwähnten Frage, ob die als Chondrosarkome bezeichneten Fälle tatsächlich solche im Sinne metastasierender bösartiger Tumoren sind, bietet namentlich der Fall HADDA keine Sicherheit. Auch das von FRIEBEL beschriebene „Chondrosarkom“ des rechten Kalkaneus, bei dem „seit vielen Jahren Schmerzen“, „seit 8 Jahren eine zunehmende Anschwellung“ angegeben ist, ist als solches nicht sicher. Der Patient war nach „Exstirpation der Tumormassen“ 6 Monate später rezidivfrei. FRIEBEL selbst schreibt schließlich: „Die Prognose des Kalkaneussarkoms ist eine leidlich günstige, da es ziemlich gutartig ist, was schon sein langsames Wachstum beweist.“ FRIEBEL will übrigens „wie ja bei Sarkom so häufig“ ein Trauma als „auslösende Ursache“ annehmen! Der Patient hatte etwa vor 10 Jahren eine „Distorsion des rechten Fußgelenkes“ erlitten. Ich kann mich dem, wie aus meinen früheren Ausführungen hervorgeht, nicht anschließen.

SIMON weist ferner auf die außerordentliche Seltenheit der Patellarsarkome hin, die um so mehr auffallen müsse, als die angrenzenden Knochen (Femur und Tibia) zu den meistbefallenen zählen. In der Zusammenstellung KAISERS über Kniescheibengeschwülste sind höchstens 3 Sarkome der Kniescheibe enthalten, da die sog. „Riesenzellsarkome“ abzuziehen sind: 1. WILKS 24jährige Frau „Sarkom der rechten Kniescheibe“, 2. CREITES 42jähriger Mann „Spindelzellsarkom“, 3. WANACHS „fast kindskopfgroßes primäres Sarkom der Kniescheibe“. Die Originalarbeit WANACHS, in der nach SIMON im ganzen 16 Fälle gesammelt sein sollen, ist mir nicht zugänglich gewesen. Aus LEXERS Allgemeiner Chirurgie bildet SIMON ein „osteoides Sarkom“ der Patella ab. SIMON erwähnt weiter noch den Fall 2 NEUMANNs, der „ihm ein peripheres Sarkom der Patella zu sein scheint“: die Geschwulst war pilzförmig gegen die Haut vorgewachsen und enthielt reichlich von der Patella ausgehende „Knochenepikulae“.

Ebenfalls sehr selten sind die Sarkome des Brustbeins. Unter den von BUSCHMANN zusammengestellten 15 primären Sternaltumoren finden sich außer 5 Chondromen (TURNER, WEINLECHNER, TRZEBICKY Fall 2, WIESMÜLLER mannskopfgroßes „myxomatöses Chondrom“, RICHARDSON) 4 Rundzellsarkome (AMBURGER, TRZEBICKY Fall 1, MALLOIZEL, BUSCHMANNs eigener Fall), 2 Spindelzellsarkome (LANGER, COLEY), 2 Chondrosarkome (KÖNIG, PFEIFER), 1 Osteosarkom (LOREY) und 1 „verkalktes Sarkom“ (HOLDEN). Es ist, wie bereits mehrfach beklagt, mißlich, Diagnosen nachträglich auf Grund der Schrifttumsangaben ändern zu wollen. Einiges, wenn auch zum Teil nur in Referaten mit stummer Kritik, sei jedoch auch hier zu den vorliegenden Diagnosen hinzugefügt. Schon BUSCHMANN hat sich zu manchen Fällen zweifelnd geäußert. In vielen Fällen ist die Metastasierung fraglich. Bezüglich der Rundzellsarkome verweise ich auf die folgenden Kapitel über EWING-Sarkome und besonders über Myelome. In BUSCHMANNs eigenem Fall, in dem es sich um einen 61jährigen Mann handelt, liegt die Diagnose „Myelom“ sehr nahe; auch die Spontanfraktur im linken Oberschenkel möchte ich so deuten. MALLOIZEL hat selbst seinen Fall, in dem es bei einem 21jährigen Mann von einem orangegroßen Sternaltumor aus zu Metastasen am rechten Lungenhilus, zwischen Aorta, Ösophagus und Vena azygos, in der rechten Lunge, der Milz, der rechten Niere, den Wirbeln, dem Pankreas, dem Mesenterium und dem Netz gekommen war und histologisch sich „neben zahlreichen Gefäßen ein- und mehrkernige Zellen vom Typus der Myeloblasten, zum Teil sehr große mit etwa 40 Kernen, zum Teil kleinere mit lebhafter Kernfärbung . . .“ fanden, als „Myeloidtumor“ angesprochen. Vielleicht steckt ein osteolytisches osteogenes Sarkom dahinter. Das „Spindelzellsarkom“ von LANGER stellt bei einem 62jährigen Mann einen innerhalb 1½ Jahren entwickelten Brustbeintumor dar, der eine zweifaustgroße Zyste enthielt und auf die seitlichen Rippenanteile und beide Claviculae übergreifen hatte, ohne Metastasen in anderen Organen. Das bei einer 38jährigen Frau aufgetretene „Spindelzellsarkom“ COLEYS hatte die Größe „eines halben Eies“, hatte auf das rechte Sternoklavikulargelenk übergreifen und eine kleine Metastase oberhalb der rechten Klavikula gesetzt. Im Fall des „Chondrosarkoms“ von KÖNIG war bei einer 36jährigen Frau innerhalb von 2½ Jahren fast das ganze Corpus sterni in einen

1 $\frac{1}{2}$ faustgroßen Tumor aufgegangen. Das „Chondrosarkom“ von PFEIFER hat bei einem 44jährigen Mann im Laufe von 3 Jahren zu einem kindskopfgroßen Tumor geführt und war in das Mediastinum hinein durch die Pleura hindurch bis in die Lunge vorgedrungen. Im Falle des „Osteosarkoms“ von LOREY waren rasch das ganze Sternum, die seitlichen Rippen- teile und die Mediastinaldrüsen befallen worden. Das „verkalte Sarkom“ von HOLDEN betrifft einen putereigroßen Tumor des Corpus sterni, der bei einer 52jährigen Frau 30 Jahre unverändert bestanden hatte, in den letzten 5 Jahren langsam, nach einem Fall innerhalb der letzten 6 Wochen auf die doppelte Größe angewachsen war.

Wenn ich nun noch aus dem Referat SIMONS auf die Ausführungen zu einigen allgemeineren Problemen eingehe, so spricht nach SIMON für die Anschauung, daß für die Genese der Knochensarkome *Entwicklungsstörungen* maßgebend seien und daß dieselben ihren Ursprung aus versprengten zelligen Keimen nehmen, „außer dem meist jugendlichen Alter der von Knochensarkomen betroffenen Patienten vor allem die Ähnlichkeit mit den ebenfalls in den Epiphysengegenden lokalisierten Chondromen und Exostosen, deren Entstehung allgemein auf Entwicklungsstörungen zurückgeführt wird“. Nicht nur der häufige Befund von Knorpel in Sarkomen, auch die mehrfach beobachtete Entwicklung aus Chondromen und Exostosen stützen weiter nach SIMONS Ansicht die genannte Auffassung. Die Idee der „versprengten Keime“ trifft schon nach dem, was darüber bei den gutartigen Geschwülsten gesagt ist, nicht zu. Besonders werde ich später bei der Besprechung des osteogenen Sarkoms nochmals dieses Problem behandeln. — Mit Recht betont SIMON den engen genetischen Zusammenhang mit der Metaphyse, da „der Sitz der überwiegenden Mehrzahl der Knochensarkome die der Epiphysenfuge benachbarte Metaphyse“ sei.

Weitere Betrachtungen SIMONS gelten dem Zusammenhang des *Knochenwachstums mit den Knochentumoren*. Aus den Alterstabellen ließe sich ein Zusammenhang zwischen der Entwicklung der Knochensarkome und dem Eintreten der Pubertät erkennen; dadurch würde das „Denken auf die Möglichkeit einer ausschlaggebenden Beteiligung des endokrinen Systems hingelenkt“. Ich glaube, es ist mehr das örtliche Wachstum als eine unmittelbare Wirkung innerer Sekrete ausschlaggebend.

SIMON weist ferner „auf nicht so gar seltene Fälle hin, in denen die Entstehung eines Tumors während der Gravidität erwähnt wird, oder in denen die Gravidität auf das Wachstum eines schon bestehenden Tumors oder auf die Rezidivbildung sichtlich fördernd eingewirkt hat“. Aus meiner Erfahrung kann ich hierzu keinen positiven Fall beibringen; bei einem EWING-Sarkom (s. II B 3) war eher das Gegenteil der Fall. — Die Hauptmenge der Rezidive fällt, wie bei den Metastasen, nach SIMON in die ersten 2 Jahre nach der Operation. Wie aber noch nach vielen Jahren Metastasen auftreten können, so findet man bei den Rezidiven zuweilen, wenn auch selten, noch bedeutend größere Zeitintervalle. Fälle, bei denen es nach 11 Jahren [GEIGES (GOLDMANN)], nach 12 Jahren (ALTSCHUL), nach 14 Jahren (MÜLLER), ja sogar noch nach 32 Jahren (von BIRNBAUM zitierter Fall HEATHS, Rundzellsarkom des Unterkiefers) zu einem Rezidiv kam, lassen — ich zitiere weiter SIMON — den im Schrifttum schon mehrfach geäußerten Verdacht aufkommen, daß es sich dabei nicht um eigentliche Rezidive, sondern um ein von der ersten Tumorbildung unabhängiges erneutes Auftreten eines Sarkoms gehandelt hat. Diese Spätrezidive „scheinen sehr maligne zu verlaufen und führen eventuell nach mehrfachen weiteren Rezidiven rasch zum Tode durch Metastasenbildung“.

Hinsichtlich der Beteiligung der Geschlechter macht ALTSCHUL darauf aufmerksam, daß der von ihm an der Prager Klinik herausgerechnete Prozentsatz 65 Männer zu 35 Frauen derselbe ist, wie er auch für die Gesamtzahl der Patienten der Prager und wohl auch anderer Kliniken gilt; er will daher nicht mit absoluter Sicherheit die größere Häufigkeit des Knochensarkoms beim männlichen Geschlecht behaupten. Dennoch läßt sich nach SIMON die größere Anzahl der „männlichen Sarkome“ „nicht leugnen, wenn man den Tatsachen nicht Gewalt antun will“. — Die Sarkome überhaupt und speziell die Knochensarkome befallen mit Vorliebe jüngere Individuen. Nach SIMON kommen die Knochensarkome am häufigsten zwischen dem 13. und dem 23. bzw. 25. Lebensjahr vor; jenseits des 30. Lebensjahres fällt die Frequenz bereits auffällig ab. Bei diesen Berechnungen sind verschiedene Knochensarkome zusammengekommen und auch die Riesenzellgeschwülste als „Sarkome“ mitenthalten. Im allgemeinen stimmen sie aber dennoch. Genauere Einzelangaben werde ich später noch bringen.

Die Knochensarkome trifft man auch im Kindesalter und als angeborene Tumoren. Hierüber bringt SIMON interessante Einzelausführungen. Die Verteilung der Knochensarkome auf das Skelet ist im Kindesalter eine andere als beim älteren Menschen. Auf Grund von 19 Fällen fand NAEGELE bei Kindern bis zu 15 Jahren folgende Verteilung: Schädel 4, Kiefer 8, Rumpf 3, Gliedmaßen 4 Fälle. Die gleiche Verteilung ist auch von GOSMANN festgestellt worden. Dabei sei noch die Angabe erwähnt, daß die Häufigkeit der kindlichen Sarkome überhaupt in den ersten fünf Lebensjahren besonders groß ist und fast die Hälfte aller im Kindesalter auftretenden Sarkome ausmacht (PRCOT, GOEBEL); nach dem 7. Lebensjahr sinke die Zahl wieder deutlich ab. Für Knochensarkome gelten indes diese letzten Angaben nicht. — Kongenital sind am Knochen system nach SIMON

Fibrome der Kiefer, Myxome, Chondrome, Exostosen, Enostosen und schließlich und nicht am seltensten Sarkome beobachtet. Ein großes angeborenes Chondrom des Femurkopfes bildet W. V. SIMON ab. GOEBEL fand unter 43 kongenitalen Sarkomen 10 Sarkome des Knochensystems [CHARBON und LEDEGANCK, TH. BRYANT (2 Fälle), KÖRTE, LOOKWOOD, PAUL, KELBOURNE KING, REHN, FLINT, CHARON]; außerdem zählt er noch etwa 6 Fälle innerhalb des ersten Lebensjahres auf (RICHEL nach PERQUIS, OHLEMANN, KOEHER nach OST, JOHANNESSEN, KNÖPFELMACHER, WEINLECHNER). Auch die von GOEBEL genannten Fälle sind, wie dieser selbst sagt, nicht alle sichere Knochensarkome. Sie sind häufig ungenügend beschrieben, so daß ihre Sicherung nicht mehr gelingt; insbesondere geht nach der Beschreibung das „Sarcoma pelvis“ eines 11 Monate alten Mädchens im Falle JOHANNESSEN nicht vom Knochen aus. Vielleicht kommen aber andere, die GOEBEL in Erwägung zieht und bei GOEBEL nachzulesen wären, noch, hinzu, z. B. WICHERKIEWICZS Fall 3. GOEBELS eigener Fall betrifft ein bei der Geburt sofort bemerktes und dann rasch gewachsenes „periostales Spindelzellsarkom der rechten unteren Femur-epiphyse, vor allem der Innenseite“. Die mikroskopische Untersuchung zeigte nur Spindelzellen in verschiedener Reichlichkeit mit faserigen Differenzierungen dazwischen, keine Knochen- oder Knorpelbildung. Dieser mikroskopische Befund wäre für ein primäres osteogenes Sarkom beim älteren Kind bzw. beim Menschen des späteren Wachstumsalters ungewöhnlich. Die kongenitalen Knochensarkome bedürfen, wie ich betonen möchte, überhaupt noch genauerer histologischer Untersuchung und Klassifikation! Durch eine eingehende Untersuchung kongenitaler Knochensarkome und ihren Vergleich mit den gewöhnlichen, nicht kongenitalen Knochensarkomen würde sich wahrscheinlich ein weiterer Einblick in das Problem der Geschwülste und ihrer Histogenese ergeben. Die Heredität der Knochengewächse werde ich ebenso wie ihr kongenitales Vorkommen im III. Hauptteil zusammenfassend behandeln; dabei wird dann auch über die Knochensarkome speziell einiges hinzuzufügen sein.

Unter dem Namen und dem äußeren Bilde eines Knochenaneurysmas finden sich nach W. V. SIMON die verschiedenartigsten Bildungen. „An erster Stelle stehen die Endotheliome und Angiosarkome, sowie andere Sarkome, besonders die erweichten zentralen Sarkome und die sog. Riesenzellsarkome; doch findet man unter ihnen, besonders unter den kleineren pulsierenden Formen wohl auch angiomartige Neubildungen.“ Weiter wird von SIMON eine ausführliche Besprechung den Endotheliomen gewidmet, darunter werden aber vielfach fälschlich epitheliale Tumoren mitgefaßt, wovon im nächsten Abschnitt (II B 2) näher die Rede ist.

Hier sei noch ein besonders merkwürdiger Fall angeschlossen, der von KIENBÖCK 1932 beschrieben und durch 14 Jahre beobachtet ist.

Seit dem 14. Lebensjahr wurde an dem Kranken eine allmähliche fortschreitende Skoliose bemerkt. Im 18. Lebensjahr wird röntgenologisch ein etwa hühnereigrößer, zentral sitzender, expansiv zystisch den Knochen aufblähender Tumor der linken Hälfte des 4. Lendenwirbels festgestellt. Im 20. Lebensjahr wird am Scheitel ein bohnen großer Knoten der Diploe mit Prominenz nach oben bemerkt; im 24. Lebensjahr ist dieser Knoten auf Kindskopfgröße herangewachsen und springt nach dem Röntgenbild nun auch nach innen gegen das Gehirn ziemlich stark vor. Im 18. Lebensjahr war ferner bereits eine Vergrößerung und Verhärtung der Leber (Zirrhose) gefunden worden; im 25. Lebensjahr tritt hochgradige Pigmentation der Haut auf, was als ADDISONSCHE Symptom einer Nebennierenerkrankung gedeutet wird. Dabei allgemeiner Kleinwuchs. Vom 25. Lebensjahr an stellt sich eine fortschreitende Verschlechterung des Allgemeinzustandes, im 32. Lebensjahr der Tod ein. Bei der Sektion ist die Lendenwirbelsäule von einem „zweimannsausgroßen“, das linke Darmbein von einem „überkindskopf großen“ Tumor eingenommen. Der schließlich „mannskopf große“ Tumor des Scheitels ist vielfach nach innen gegen die Schädelhöhle durchgebrochen. Das Schädeldach ist außerdem fast vollständig von kleineren, aber vereinzelt bis apfelgroßen Tumorknoten eingenommen, die auf der Schnittfläche eine grauweiße Farbe und reichliche Knochenneubildung zeigen. An der Sella turcica finden sich ebenfalls in die Schädelhöhle vorgewucherte Tumoren, welche sich noch in die Tiefe gegen die Substanz der Schädelbasis fortsetzen. Das Manubrium sterni, sowie der anstoßende Teil der linken Rippe sind vollständig von Tumormassen eingenommen. Außerdem sitzt an der linken 5. Rippe ein gänseeigrößer Tumor, in den übrigen Rippen finden sich zahllose kleine Geschwülste. In der Brust sind an den Pleuren beiderseits knorpelharte Geschwülste entwickelt, die Lymphknoten der Lungenportalen sind in Tumoren umgewandelt, welche Walnußgröße erreichen; auch intrapulmonal finden sich zahlreiche hanf- bis linsengroße Knoten. In der Bauchhöhle wird der rechte Leberlappen von zum Teil kirschgroßen knochenharten Tumorknoten, der linke Leberlappen von spärlicheren derartigen Knoten durchsetzt. Ganz kleine bis bohnen große Knoten sind in die Nieren eingelagert. Der mikroskopische Befund der Geschwulstknoten ergibt an mehreren Geschwulstknoten „Osteofibrosarkom“, bei der Nachprüfung durch MARESCHE „Chondrosarkom“.

KIENBÖCK erklärt den Fall als Chondrosarkom der Lendenwirbelsäule, die übrigen Tumorentwicklungen im Skelet und in den Weichteilen als metastatisch. Wenn auch eine genügende makroskopische und mikroskopische Beschreibung fehlt und die Verteilung der Metastasen eine sehr eigenartige ist, namentlich die Schädeldachmetastasen auffallen, so werden wir aber doch in der genannten Deutung KIENBÖCK folgen dürfen; zumal wir auch in dem erwähnten Fall CANIGLIANI eine sehr ungewöhnliche Metastasierung kennenlernten. KIENBÖCK sieht für seinen Fall die Erklärung wohl mit Recht darin, daß keine weiteren Eingriffe vorgenommen worden sind und der Kranke lange am Leben geblieben ist. Ferner zeigt die Gegenüberstellung der Fälle KIENBÖCK und P. ERNST, in denen beiden es sich um chondromatöse Tumoren der Wirbelsäule handelt, den auffälligen Befund, daß in dem einen zahlreiche verstreute Metastasen ohne knorpelige Thromben, in dem anderen ausgedehnte knorpelige Thrombose ohne Metastasen zustande gekommen waren. Die Hautpigmentierung im Falle KIENBÖCK erinnert mich an die Pigmentierungen und Depigmentierungen des von mir S. 84 beschriebenen Falles von generalisierter Chondromatosis; ich möchte diesen Befund in meinem Falle wenigstens mit sog. Pigmentverschiebungen auf nervöser Grundlage erklären.

OBERNDORFER hat sich 1932 in mehr allgemein gehaltenen Betrachtungen mit den Sarkomen, darunter aber besonders mit den Knochensarkomen auseinandergesetzt. Ich pflichte ihm darin bei, daß die alte Bezeichnung Sarkom so sehr in den Besitz des ärztlichen Sprachtums eingegangen ist, daß mit einer völligen Aufgabe des Begriffes nicht zu rechnen sein wird. Gewiß ist es notwendig, den Begriff möglichst scharf zu umgrenzen.

OBERNDORFER schreibt weiter: „Nicht zu den Sarkomen im engeren Sinne gehören die bösartigen Wucherungen, deren Ausgang das blutbildende Gewebe, vor allem das blutbildende Gewebe des Knochenmarks ist: Also nicht die Myelome mit ihren Unterabteilungen, den Erythroblastomen, den Plasmazytomen, den Chloromen. All diese Wucherungen stehen den aleukämischen Lymphadenosen, also den Bluterkrankungen von Leukämieart sehr viel näher als den echten Geschwülsten. Sie unterscheiden sich auch von jenen vor allem durch ihre Neigung zu Systemerkrankungen, also zum gleichzeitigen Auftreten der Erkrankung an den verschiedensten Stellen des gleichen Organismus.“ Wenn ich meine Stellung in dieser Frage hier schon darlegen darf, so rechne ich auf Grund des histologischen Bildes und aus der logischen Forderung der Geschwulstsystematik heraus die Myelome zu den echten Geschwülsten und glaube auch, daß die gewöhnlichen Leukämien den echten Geschwülsten nahestehen. Gewiß, „die Klassifikation“ wird von uns Menschen in die Natur hineingetragen und bleibt unzulänglich erstens, solange wir den Stoff nicht völlig beherrschen, und zweitens weil die Natur Übergänge kennt, die nicht oder nur schwer in unseren Klassifikationen sich unterbringen lassen. Gegenüber OBERNDORFER möchte ich aber betonen, daß jedenfalls eine „Systemerkrankung“ an und für sich nicht gegen „echte Geschwulst“ spricht.

OBERNDORFER kommt zu folgender Umreißung des Sarkombegriffes: „Sarkom ist eine bösartige, nicht systemartig auftretende Geschwulst mesenchymalen Ursprunges, bei der eine scharfe Unterscheidung zwischen Stroma und Geschwulstgewebe entweder nicht gegeben ist oder das Stroma Produkt der Geschwulstzellen selbst ist.“ Hinsichtlich der Frage Stroma und Sarkom verweise ich auf das im ersten Hauptteil Gesagte, sowie auf meinen Aufsatz über „Die Pathologie der Gefäßwandzelle“ 1923 in der Klinischen Wochenschrift und meinen Artikel „Experimentelle Zoologie und Pathologie“ in den Ergebnissen der Allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie 1926. OBERNDORFER trennt in der Frage des systematischen Befallenseins nicht so scharf, wie es in diesem Zusammenhang notwendig wäre, zwischen „echten Geschwülsten“ und „Sarkomen“. Daß sich Sarkome in multipel bzw. systematisch auftretenden echten Geschwülsten stellenweise entwickeln können, haben wir gerade bei den Chondromen und bei den Osteochondromen betont. Gewiß ist dabei gewöhnlich nur ein Tumor sarkomatös entartet. Daß sich Sarkome auch multipel entwickeln können auf dem Boden einer Erkrankung, die mehr oder weniger systematisch auftritt, werden wir noch in den folgenden Ausführungen, besonders bei der sog. Ostitis deformans (PAGE) zu betonen haben, man mag kausal-genetisch zur letzteren stehen wie man will.

b) Das osteogene Sarkom und seine Unterformen im neueren Schrifttum.

Das osteogene Sarkom ist neuerdings, wie erwähnt, besonders durch amerikanische Forscher an Hand der amerikanischen Sammelforschung studiert worden. Im deutschen Sprachgebiet liegen aus der neueren Zeit unter Benutzung der amerikanischen Ergebnisse zusammenfassende Darstellungen von SCHINZ und UEHLINGER, HELLNER und KONJETZNY vor. Aus Frankreich seien die

Forscher NOVÉ-JOSSERAND und TAVERNIER sowie das Buch «Les tumeurs des os» von J. SABRAZÈS, G. JEANNENEY und R. MATHEY-CORNAT genannt. Weiter sei J. BEHRING-Stockholm als Forscher auf diesem Gebiete der Knochengeschwülste erwähnt. Mit Recht bezeichnet HELLNER neben der Herausschälung der gutartigen Riesenzelltumoren aus den Sarkomen die Zusammenfassung der bösartigen osteogenen Sarkome zu einer einheitlichen Gruppe und die Absonderung der klinisch und biologisch ganz anders aufzufassenden EWING-Sarkome als die wichtigsten Fortschritte der letzten 10 Jahre auf dem Gebiete der Knochengeschwülste.

Zunächst sollen den allgemeineren statistischen Angaben, die bisher in dem vorliegenden Kapitel gebracht sind, die wichtigsten speziellen statistischen Zahlen über das osteogene Sarkom zugefügt werden. Sie stammen hauptsächlich aus amerikanischer Quelle; ich entnehme sie zum Teil deutschen Abhandlungen, so wie sie da wiedergegeben sind. Die Ausführungen von GESCHICKTER und COPELAND in ihrem Buch "Tumors of bone" werden, wie bereits gesagt, für sich besprochen.

Schon lange war bekannt und ist auch schon oben erwähnt, daß die Lieblingslokalisation des osteogenen Sarkoms die langen Röhrenknochen sind, und daß daran meist die Metaphysen, sehr selten die übrigen Diaphysenabschnitte befallen sind. In dieser Hinsicht hat KOLODNY aus dem amerikanischen „Register“ folgende einzelne Feststellungen getroffen: 72% sämtlicher osteogener Sarkome treten in den unteren Gliedmaßen auf; von diesen osteogenen Sarkomen der unteren Gliedmaßen sitzen wiederum 82% im Kniegelenksbereich, in der distalen Femurmetaphyse und der proximalen Tibiametaphyse. Für die einzelnen hauptsächlich befallenen Knochen lauten KOLODNYs Angaben folgendermaßen: Der Femur ist befallen in 52% aller osteogener Sarkome, davon sind lokalisiert in der unteren Metaphyse 82%. Die Tibia ist befallen in 20% aller osteogener Sarkome, davon im oberen Ende 90%. Am Humerus finden sich 9% aller osteogener Sarkome, die Mehrzahl davon ist lokalisiert im oberen Drittel des Humerus, oberhalb der Tuberositas deltoidea. An der Fibula ist in der Regel das obere Ende befallen. Die Verteilung der osteogenen Sarkome auf die einzelnen Knochen nach CHRISTENSEN ist in Tabelle 10 wiedergegeben.

Tabelle 10. (Aus SCHINZ und UEHLINGER, s. S. 459.)

Von 439 osteogenen Sarkomen fand CHRISTENSEN lokalisiert

im Femur	174 Fälle	im Fuß	8 Fälle
in der Tibia	83 „	in der Patella	1 „
im Humerus	54 „	im Schädeldach	8 „
in der Fibula	21 „	in der Mandibula	5 „
im Becken	20 „	in der Maxilla	10 „
in der Skapula	14 „	in der Wirbelsäule	8 „
im Radius	8 „	in den Rippen	6 „
in der Ulna	7 „	im Sternum	2 „
in der Hand	3 „	in der Klavikula	9 „

Die Tabelle 11 gibt statistische Zusammenstellungen von CHRISTENSEN und BEHRING wieder, die neben der Verteilung auf die meist befallenen Röhrenknochen noch die Lokalisationshäufigkeit an deren proximalen und distalen Enden bzw. deren Schaftmitten aufzeigen.

Hervorzuheben ist die geringe Zahl von osteogenen Sarkomen an den distalen Enden von Radius und Ulna, deren Epiphysen andererseits Lieblingslokalisationen der gutartigen Riesenzellgeschwülste sind. Erklärlich ist diese Tatsache wohl daraus, daß das metaphysäre Wachstum, das allgemein die Hauptquelle des osteogenen Sarkoms darstellt, an den distalen Enden von Radius und Ulna gegenüber dem epiphysären Wachstum an diesen Stellen ein relativ geringes und gegenüber dem metaphysären Wachstum am distalen Femur-

Tabelle 11. (Zum Teil nach SCHINZ und UEHLINGER, s. S. 459.)

	Zahl der Fälle	Proximales Ende	Schaftmitte	Distales Ende
CHRISTENSEN: Femur	174	15	20	139
Tibia	83	69	6	8
Humerus	54	31	13	10
Fibula	21	13	4	4
Ulna	7	3	1	3
Radius	8	2	2	4
BEHRING: Femur	84	20	6	59 = 70,2%
Tibia	76	61 = 80,3%	4	11
Humerus	31	23 = 74,1%	4	4
Fibula	14	9 = 64,3%	3	2
Ulna	1	1	—	—
Radius	2	1	1	—

und proximalen Tibiaende hinsichtlich der weiteren Umformung zur Diaphyse ein viel unkomplizierteres ist. Auch an den kleinen Fuß- und Handwurzelknochen sind osteogene Sarkome selten, ebenso in Brustbein und Wirbelsäule. Besonders selten sind sie in der Knie- scheibe. Schulterblattgeschwülste sind aber fast immer osteogene Sarkome, was wohl wieder mit der komplizierteren ent- wicklungsgeschichtlichen Formung zu- sammenhängt. Im ganzen soll die linke Seite des Körpers weniger befallen sein als die rechte, etwa in dem Verhältnis 4:5.

Bei der Altersverteilung fällt nach KOLODNY der Gipfpunkt auf das 20. Lebensjahr, nach CHRISTENSEN auf das 15. Lebensjahr. Jedenfalls erfolgt ein steiler Anstieg der Häufigkeitskurve in dem 2. Lebensjahrzehnt. Der jüngste Patient BEHRINGs war 4 Jahre, der älteste 84 Jahre. EWING erwähnt ein osteogenes Sarkom bei einem 10 Monate alten Mädchen, GESCHICKTER und COPELAND ein solches, und zwar vom sklerosierenden Typus in der Metaphyse des oberen Femurendes, bei einem 16 Tage alten Kinde. Danach dürfte der Satz von SCHINZ und UEHLIN- GER, daß kein Fall von kongenitalem osteo- genem Sarkom bekannt sei, überholt sein.

Darauf, daß mehr Männer als Frauen an osteogenem Sarkom erkranken sollen, war schon in dem Bericht über die Arbeit W. V. SIMONS (S. 211) hin- gewiesen. Abb. 126a zeigt die CHRISTENSEN'schen Kurven, die einerseits die Geschlechtsverteilung, andererseits die Altersverteilung bei weiblichen und männlichen Personen erkennen lassen. In Tabelle 12 sind in der Anordnung, wie sie SCHINZ und UEHLINGER bringen, Zusammenstellungen nach CHRISTENSEN und BEHRING über das Vorkommen von im ganzen 592 osteogenen Sarkomen in den einzelnen Lebensjahrzehnten, getrennt nach Männern und Frauen, wiedergegeben.

Nach dieser besonders umfassenden Statistik (Tab. 12) entfallen von den 592 osteogenen Sarkomen 356 auf Männer, 236 auf Frauen. Weiterhin entfällt die

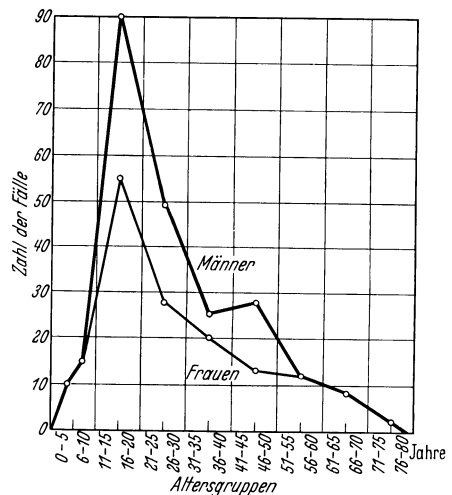


Abb. 126a. Häufigkeit der osteogenen Sarkome bei Männern und Frauen. (Nach CHRISTENSEN.) Geschlechtsverteilung von 376 osteogenen Sarkomen: 226 Männer und 150 Frauen. Die dicke Kurvenlinie betrifft die Männer, die dünne die Frauen. Altersgipfel 15. Lebensjahr. (Entnommen aus SCHINZ und UEHLINGER l. c., S. 460.)

Hauptzahl der Erkrankungen, $\frac{2}{5}$ aller Fälle, in das 2. Lebensjahrzehnt, also in das Alter des intensivsten Knochenwachstums zur Zeit der Pubertät. Nach SCHINZ und UEHLINGER besteht irgendein Zusammenhang zu diesen beiden prädisponierenden Faktoren sicherlich. Bei voll ausgewachsenen Individuen wird das osteogene Sarkom immer seltener, und es kann allgemein angenommen werden, daß das primäre osteogene Sarkom, das sich nicht erst sekundär auf dem Boden anderer Erkrankungen entwickelt, fast immer unter dem 50. Lebensjahre auftritt.

Tabelle 12. (Nach SCHINZ und UEHLINGER, s. S. 461.)

	OHTISTENSEN		BEHRING		Gesamtzahl		
	Männer	Frauen	Männer	Frauen	Männer	Frauen	
0—10	14	15	10	6	24	21	45
11—20	90	55	48	42	138	97	235
21—30	48	26	29	9	77	35	112
31—40	26	19	11	6	37	25	62
41—50	27	14	10	10	37	24	61
51—60	12	12	14	6	26	18	44
61—70	8	8	5	4	13	12	25
71—80	1	1	3	2	4	3	7
81—90				1		1	1
	226	150	130	86	356	236	592

Die hochgradige Bösartigkeit des osteogenen Sarkoms war schon im allgemeinen betont. Zur Charakterisierung dieser Tatsache sei besonders noch erwähnt, daß CODMAN bei 500 osteogenen Sarkomen nur 17 Fünfjahresheilungen festgestellt hat. Nach einer Statistik von EWING waren von 377 Fällen nach 5 Jahren nur noch 6% der Kranken am Leben. COLEY fand nach 3 Jahren alle Amputierte und 90% aller an Knochensarkom Erkrankten gestorben. Nach anderen kleineren Statistiken (KÜTTNER, TROELL, ESCHER, HELLNER) scheinen die Heilungsaussichten etwas besser zu sein. KOLODNY drückt sich folgendermaßen aus: „Es ist übertrieben zu behaupten, daß die Fünfjahresheilung eines osteogenen Sarkoms der Beweis für eine Fehldiagnose sei; aber dieser Anspruch kommt der Wahrheit sehr nahe“. LANGENSKIÖLD meinte: „Die Prognose der Knochensarkome ist gleich schlecht, ob sie radikal, konservativ oder gar nicht operiert werden.“ Später, wenn wir über die verschiedenen Unterformen der osteogenen Sarkome sprechen, wird allerdings darauf hinzuweisen sein, daß die verschiedenen Unterformen in der Bösartigkeit sich etwas verschieden verhalten.

Meist wird Amputation, nicht Resektion empfohlen. Für die Frage des Rezidivs wäre das Problem der „Gewebsdisposition“, insbesondere die Frage der „disponierten Periostlage“ aufzurollen, wozu aber noch weitere Erfahrungen gesammelt werden müssen. Es scheint in vielen Fällen nicht zu genügen, die manifest erkrankten Knochenabschnitte bei der Amputation zu entfernen, sondern es müssen die „disponierten“ Teile miterfaßt sein. Natürlich ist es daneben wichtig zu wissen, daß das Sarkom im Knochenmark namentlich mikroskopisch, oft weit schaftwärts vorgedrungen ist, oft weit über die Tumorbildung am äußeren Knochenumfang hinaus. Gegenüber Röntgen- und Radiumstrahlen sind die osteogenen Sarkome im allgemeinen weniger empfindlich. Empfohlen wird Bestrahlung, um die Differenzierungen in der Geschwulst anzuregen, und insbesondere Vorbestrahlung vor der Operation, um dadurch die zelligen Wucherungen zu schädigen.

Die durchschnittliche „Gesamtdauer der Anamnese“ — dieser Ausdruck bedeutet in diesem Zusammenhang die Zeit, in der vor der ersten ärztlichen Behandlung schon Erscheinungen wahrgenommen worden sind — ist nach dem Schrifttum in 65,4% der Fälle kürzer als 6 Monate; in 81,8% liegt sie unter einem Jahr. Die ersten Symptome sind in der Regel durch Schmerzen gegeben, die als periostale, bedingt durch die Periostreizung und Periostdehnung, zu deuten sind. Diese Schmerzen können für längere Zeit wieder verschwinden, z. B. nach eingetretenem Periostdurchbruch. Spontanfrakturen sind nicht

sehr häufig. BEHRING fand solche am Humerus in 27,6%, am Femur in 14,3% und an der Tibia in 7,9%. Spontanfrakturen sind also nicht in den am stärksten belasteten Knochen, sondern am Humerus am häufigsten. Als erstes Symptom fand BEHRING die Spontanfrakturen in 4,3%.

Besonders von RIBBERT war, wie oben kurz schon besprochen worden ist (s. Abb. 126), darauf hingewiesen, daß in der Nachbarschaft von Osteosarkomen eine unspezifische „Periostitis ossificans“ auftritt. Diese sog. Periostitis ossificans wird dann sekundär immer wieder von der weiter um sich greifenden Geschwulst zerstört. Dadurch entsteht der sog. Periostsporn, auf den im Röntgenbild zuerst A. KÖHLER hingewiesen hat und der besonders für die Frühdiagnose des osteogenen Sarkoms wichtig ist. Die Entstehung der sog. Periostitis ossificans kann meines Erachtens nicht allein durch die mechanische Abhebung des Periostes erklärt werden, sondern stellt offenbar ein biologisches Geschehen dar. Man kann wohl in diesem Sinne von „fortgeleiteten Reizen“ sprechen.

Nach SCHINZ und UEHLINGER ist der Hauptunterschied zwischen osteogenem Sarkom und den anderen bösartigen Knochen- und Knochenmarksgeschwülsten die Ausdifferenzierung von Interzellulärsubstanzen, die bei den ersteren nie fehlt; „es handelt sich um hyaline, osteoide, knorpelige, schleimige oder knöcherne Massen, meist in netzartiger Anordnung“. Besonders auf Grund der Röntgenbilder unterscheiden SCHINZ und UEHLINGER gewisse typische Varianten und schlagen zum Teil in Anlehnung an französische Forscher (BABOK, NOVÉ-JOSSERAND und TAVERNIER) die folgende Einteilung vor. Ich gebe dazu in Abb. 127 die röntgenologisch-schematische Darstellung der verschiedenen Typen nach SCHINZ und UEHLINGER wieder.

1. Vorwiegend osteolytisches osteogenes Sarkom ohne starke Knochendeformierung (Osteosarcome avec figure géodique). Bei der häufigeren peripheren Variante (Abb. 127, 1a) erscheint der Knochen wie angegriffen und die angrenzende Kortikalis unterminiert. Eine Periostitis ossificans in Form des typischen Periostspornes fehlt. Bei der zentralen Variante (Abbildung 127, 1b) finden sich ausgedehnte, unregelmäßig zirkulär begrenzte Knochendefekte.

2. Vorwiegend osteosklerotisches osteogenes Sarkom. Die Metaphyse ist spindelig aufgetrieben; an Stelle des Knochens findet sich ein dichter Geschwulstschatten von lichtstrahlartig angeordneten breiten unregelmäßigen Knochenbalken (Abb. 127, 2).

3. Diffus grob fleckig verkalkendes osteogenes Sarkom und maligne entartetes Chondrom (Abb. 127, 3). Die erkrankten Knochenpartien und deren Umgebung sind eingenommen „von einem oft sehr massigen kalkdichten oder kalkfleckigen Schattengebilde mit meist lappigen Konturen ohne Knochenstruktur und ohne Spikulärbildung; die kalkdichten Schatten sind über das ganze Tumorgewebe verteilt“. Diese Tumoren wachsen meist langsamer, haben nach Operation eine bessere Prognose und metastasieren erst spät. PHEMISTER, der den Namen Chondrosarkom für diese Tumoren beizubehalten wünscht, zählt in seiner Kasuistik von 10 Fällen 4 Kranke mit 10jähriger, 9jähriger und 3 $\frac{1}{2}$ jähriger Heilung nach operativer Entfernung der Geschwulst (zit. nach SCHINZ und UEHLINGER). BEHRING berichtet über 4 Fälle von Chondrosarkom mit Geschwulstbildung seit 15, 11 und zweimal seit 10 Jahren; alle wiesen ein gutes operatives Resultat auf. Nach SCHINZ und UEHLINGER handelt es sich in allen diesen Fällen wahrscheinlich nicht um Chondrosarkome, sondern um Chondrome. Rapides Wachstum kann ganz plötzlich eintreten nach jahrelangem Bestehen, oft im Anschluß an eine Operation oder einen Unfall. Schließlich kann es auch, besonders nach mehrmaliger unvollständiger Entfernung zu Fernmetastasen kommen. Ich erinnere bei dieser Form an das in Abschnitt II A 4 über große solitäre Chondrome und über sarkomatöse Entartung bei generalisierter Chondromatose Gesagte. KONJETZNY macht gleichfalls auf die besseren Heilungsaussichten der Chondrosarkome aufmerksam. Bei der Besprechung der Arbeit von GESCHICKTER und COPELAND wird von dieser Geschwulstform eingehender noch gehandelt werden.

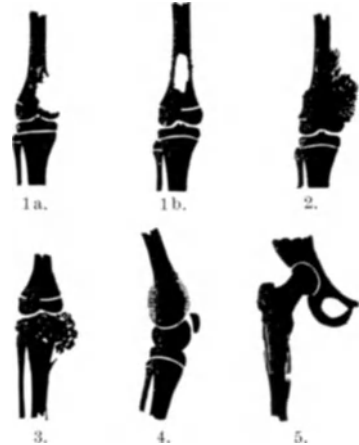


Abb. 127. Schematische Darstellung der röntgenologischen Typen des osteogenen Sarkoms nach SCHINZ und UEHLINGER [Erg. med. Strahlenforsch. 5, 464 (1931)]. 1a. Periphere Variante des osteolytischen osteogenen Sarkoms. 1b. Zentrale Variante des osteolytischen osteogenen Sarkoms. 2. Osteosklerotisches osteogenes Sarkom. 3. Grob fleckig verkalkendes osteogenes Sarkom. 4. Strahlendes osteogenes Sarkom. 5. Diaphysäres osteogenes Sarkom (Schaftsarkom).

4. Strahliges osteogenes Sarkom (Abb. 127, 4). „Metaphyse spindelförmig angeschwollen, Periost auf eine größere Strecke epiphysenwärts bis an die Epiphysenlinie, durch die Geschwulstmasse abgehoben. An den Abhebungsstellen Periostitis ossificans in Form der sog. Periostspornbildung. Die Spikulae, die die subperiostalen Geschwulstmassen durchsetzen, stehen senkrecht von der Schaftachse ab.“ Nach CODMAN ist die Form des strahligen osteogenen Sarkoms bei jungen Menschen häufiger als bei älteren. Spikulae finden sich nach dem eben genannten Autor allgemein nur in 18% der osteogenen Sarkome, bei Kranken unter 20 Jahren in 28% der Fälle, bei Kranken über 20 Jahren in 8% der Fälle.

5. Diaphysäres osteogenes Sarkom (Schaftsarkom) (Abb. 127, 5) selten. Radiologische Abgrenzung von EWING-Sarkomen schwierig! SCHINZ und UEHLINGER unterscheiden eine „vorwiegend osteoplastische Frühperiode“ und eine „Spätperiode, in der der Knochen an zahlreichen Stellen von osteoplastischen (? osteolytischen HERZOG) scharf begrenzten herdförmigen Aufhellungen durchsetzt ist oder eine grobe longitudinale Streifung aufweist“. „Die rasche ausgedehnte Osteolyse führt im belasteten Knochen nicht selten zu Spontanfrakturen.“ „Eine besondere Variante der Schaftsarkome ist das Totalsarkom. (Bild des wurmstichigen Holzes.) Schaftsarkome bevorzugen den Femur“.

6. Maligne entartete Exostosen und Enostosen, die zu osteogenen Sarkomen mit radiologisch verschiedenen Bildern führen.

SCHINZ und UEHLINGER wollen diese schematische Einteilung nur aufstellen, um in das mannigfache radiologische Bild „einige Ordnung“ zu bringen. Im nächsten Abschnitt, bei der Besprechung der Ausführungen über das osteogene Sarkom von GESCHICKTER und COPELAND wird nunmehr auf die Unterformen eingegangen werden, die sich aus dem histologischen Bild ergeben und die sich, zum Teil wenigstens, mit den röntgenologischen Typen von SCHINZ und UEHLINGER decken.

Nach J. BEHRING und TROELL nimmt die Bösartigkeit des osteogenen Sarkoms in dem Maße ab, in welchem das Geschwulstgewebe eine höhere Differenzierung zu Bindegewebe, Knorpel, Knochen zeigt. CODMAN drückt sich in dieser Beziehung skeptisch aus. Nach KONJETZNY ist das ein Punkt, auf den in Zukunft mehr zu achten ist.

Das osteogene Sarkom nach GESCHICKTER und COPELAND.

GESCHICKTER und COPELAND legen ihren Betrachtungen über das osteogene Sarkom vor allem das anatomisch-histologische Bild und die entsprechende histogenetische Forschung zugrunde. Dadurch war die S. 204 schon erwähnte, von ihnen aufgestellte Unterscheidung des osteogenen Sarkoms in verschiedene Unterformen, in das primäre und sekundäre Chondromyxosarkom, das sklerosierende oder osteoplastische Sarkom, das chondroplastische Sarkom und das osteolytische Sarkom gegeben. Dadurch gewinnen andererseits die Röntgenbilder und weitere klinische Angaben erst ihre biologische Erklärung. Mit der anatomisch-histologischen und histogenetischen Methode schließen die amerikanischen Forscher an alte bewährte deutsche Tradition an. Mit der eben genannten Einteilung haben GESCHICKTER und COPELAND weiter die frühere amerikanische von EWING bzw. CODMAN stammende, S. 41 erwähnte Klassifikation zweifellos verbessert, wenn auch diese gewisse richtige Gesichtspunkte enthielt, auf die wir später gelegentlich hinweisen werden. In einer früheren Arbeit hatte GESCHICKTER das Chondromyxosarkom und das chondroplastische Sarkom als die chondralen Formen des osteogenen Sarkoms zusammengefaßt und davon die fibroossären Formen unterschieden, zu denen er den osteolytischen und den osteoplastischen Sarkomtypus rechnet. Das osteolytische Sarkom sei in Beziehung zur spongiösen Knochenbildung der Metaphyse, das osteoplastische in Beziehung zur Knochenrinde zu setzen. Daß nach GESCHICKTER und COPELAND das Chondromyxosarkom und der osteoplastische Sarkomtypus zu den peripheren, das chondroplastische und das osteolytische Sarkom zu den zentralen Sarkomformen gehören, war bereits S. 204 kurz, in der Einleitung des Kapitels „osteogene Sarkome“, miterwähnt. Bei der endgültigen auf histo-

genetischer Grundlage aufgebauten Klassifikation der gesamten Knochengeschwülste, die in der Einleitung zum II. Hauptteil, S. 41, wiedergegeben ist, haben GESCHICKTER und COPELAND unter I die Tumoren, die in Beziehung zur Osteogenese stehen, zusammengefaßt und unter diesen wieder unterschieden A. die Tumoren, die vom „präkartilaginären Bindegewebe“ abstammen (Tumors derived from praecartilaginous connective tissue) und B. die Tumoren, die „zu dem folgenden knorpeligen Wachstum“ Beziehung haben (Tumors related to subsequent cartilaginous growth)¹.

Zum weiteren besseren Verständnis sei hier daran erinnert und nochmals darauf hingewiesen, daß unter A. zu den vom „präkartilaginären Bindegewebe“ abstammenden Tumoren von GESCHICKTER und COPELAND erstens das Chondromyxosarkom, in seiner primären und seiner sekundären Form, sowie das osteoplastische sklerosierende Sarkom und zweitens folgende gutartige Geschwülste gezählt werden, das Osteochondrom bzw. die kartilaginäre multiple Exostosis, das Osteom und das Chondrom mit dem gutartigen Chondromyxom. Zu den unter B. aufgeführten Tumoren, die „Beziehung zu dem folgenden knorpeligen Wachstum haben“, gehören das chondroplastische und das osteolytische osteogene Sarkom und von den gutartigen Knochentumoren der gutartige Riesenzelltumor sowie „Knochenzyste und Osteitis fibrosa“.

Die Ausführungen von GESCHICKTER und COPELAND über das osteogene Sarkom in ihrem Buch „Tumors of bone“ bedeuten wohl im derzeitigen Schrifttum den weitesten Fortschritt. Ich berichte in Anbetracht der theoretischen und praktischen Wichtigkeit des osteogenen Sarkoms besonders eingehend und dabei in möglichst wortgetreuer Übersetzung².

1a. Die größte Gruppe unter den osteogenen Sarkomen stellt, so beginnen wir mit GESCHICKTER und COPELAND, das Chondromyxosarkom dar. Dieses enthält knorpelige Wucherungen „vergesellschaftet mit einem Typ von myxomatösem Bindegewebe“ und „zeigt in einer solchen Zusammensetzung eine ursprüngliche Analogie zu den gutartigen Exostosen und Enchondromen“. Schon im älteren Schrifttum war eine sog. maligne Degeneration in Chondromen und Exostosen bekannt. Es gibt indes auch eine primäre Form von Chondromyxosarkom, welche ihre sarkomatöse Natur von vornherein zeigt. Sie ist eine maligne Geschwulst, die vom Periost entspringt und äußerst rasch Rinde und Mark ergreift.

Das primäre Chondromyxosarkom tritt so gut wie ausschließlich bei Patienten unter 30 Jahren auf, meistens zwischen dem 14. und 21. Lebensjahr. Der jüngste Patient war unter den 79 Fällen, die der Statistik von GESCHICKTER und COPELAND zugrunde gelegen haben, 6 Jahre, der älteste 45 Jahre alt (Abb. 127a). Die Lieblingsitze des primären Chondromyxosarkoms sind die Gegenden des Knies und des Schulter- und Beckengürtels. Die von GESCHICKTER und COPELAND aufgestellten Schemata, die die Verteilung der Geschwülste auf das Skelet und gleichzeitig die Häufigkeit, in der die verschiedenen Orte befallen werden, erkennen lassen, erscheinen mir für die verschiedenen Formen des osteogenen Sarkoms besonders eindrucksvoll. In Abb. 128 ist das Schema, das über das primäre Chondromyxosarkom Auskunft gibt, wiedergegeben. Die Mehrzahl, 46 der 79 Fälle, betreffen die Kniegegend, das untere Ende des Femur und das obere Ende der Tibia. Am unteren Ende des Femur sind die Insertionslinie des Musculus adductor magnus entlang der Linea aspera und der „Adduktorentuberkel“ des medialen Kondylus die bevorzugten Orte. Der Ursprungspunkt des lateralen Gastroknemiuskopfes am äußeren Ende des Femurkondylus ist gelegentlich befallen. Am oberen Ende der Tibia ist die Insertion der Quadrizepssehne an der Tuberositas tibiae am häufigsten betroffen.

Die Symptome des primären Chondromyxosarkoms bestehen durchschnittlich bereits 5 Monate lang vor der ersten ärztlichen Befragung und beginnen mit Schmerzen, die sich oft nach einem relativ geringfügigen Trauma einstellen. Metastasen in den Leistenlymphknoten fanden sich in den Fällen, die GESCHICKTER und COPELAND bekannt geworden sind,

¹ In der 2. Auflage lautet die Bezeichnung für B. „Tumors related to growth subsequent to Chondrofication“, wie S. 41 schon einmal erwähnt ist.

² Meinem Bericht liegt im wesentlichen die 1. Auflage des genannten Buches zugrunde. Die 2. Auflage aus dem Jahre 1936 bringt im einzelnen mitunter eine etwas geänderte Darstellung; in einigen Fällen ist auf diese eingegangen.

nie. — Im Röntgenbild ist die primäre Form des Chondromyxosarkoms von den gutartigen Osteochondromen durch einen „noch schwächer sichtbaren Schatten“, durch einen unbestimmten und „infiltrierenden“ Außenrand und auch durch das Fehlen der Basis oder der Füßchen, wie sie bei Exostosen vorhanden sind, zu unterscheiden. Bei sekundären, durch maligne Entartung gutartiger Exostosen entstandenen Chondromyxosarkomen treten im Röntgenbild Flecke und Kleckse „außerhalb der scharfen Grenze auf, die durch die Verknöcherung an der Basis des Exostose gegeben ist“; „der ganze Tumor erscheint bei der sekundären Form als eine getüpfelte und granuliert Masse“.

Am makroskopischen Präparat zeigt das primäre Chondromyxosarkom in der Regel unter dem abgehobenen und perforierten Periost eine perlmuttartige, graue und durchscheinende Substanz von verschiedener Konsistenz; „manchmal ist sie wohlgeformter Knorpel, manchmal von Zysten und Blutungen durchsetzt“. Die mannigfachen Knoten, die den Tumor zusammensetzen, haben die Neigung nach oben und unten und rund um den Knochen sich auszubreiten. Erst in fortgeschrittenen Fällen wird die Rinde durchbrochen und das Knochenmark infiltriert. Von der Beobachtung solcher fortgeschrittener Fälle stammt nach GESCHICKTER und COPELAND die irrige Ansicht im älteren Schrifttum, daß der Ursprung dieser Tumoren ein zentraler und seltener ein periostaler ist. Die amerikanischen Autoren machen ferner auf die nicht ganz seltene Ausbreitung der Tumoren in den großen Venen aufmerksam und erwähnen dazu zwei Fälle aus dem amerikanischen Schrifttum: Im Falle von H. I. B. FRY und C. E. SHATTOK hatte von einem Tumor des Sakrums aus die knorpelige Wucherung die Vena cava inferior bis in das rechte Herz „gefüllt“; PHEMISTER beschreibt einen Fall, in dem ein Chondrosarkom des Femur direkt in die Beinvene eingebrochen war.

„Die Analyse der mikroskopischen Schnitte einer Serie von Fällen des primären Chondromyxosarkoms ist in der Hauptsache eine Studie der ganzen Embryologie des

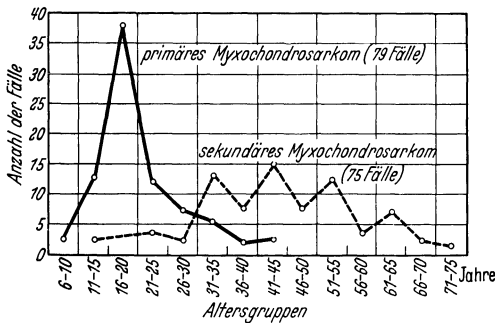


Abb. 127 a.

Abb. 127 a. Altersverteilung der Fälle von primärem und sekundärem Myxochondrosarkom. Die ausgezogene Linie zeigt die Kurve in 79 Fällen von primärem Myxochondrosarkom, die gestrichelte Linie die Kurve in 75 Fällen von sekundärem Myxochondrosarkom. (Nach GESCHICKTER und COPELAND: Tumors of bone, p. 97. 1931.)

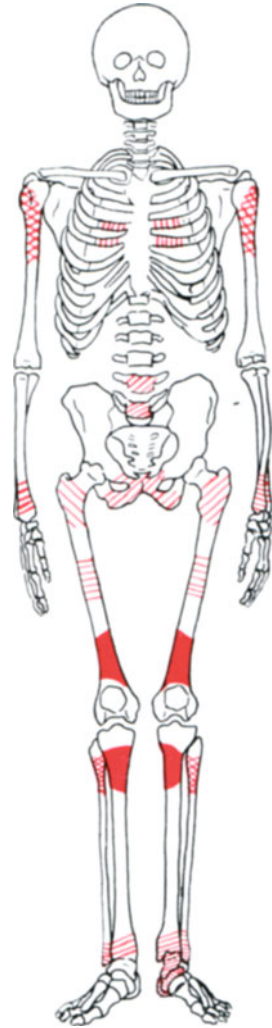


Abb. 128.

Abb. 128. Verteilung der primären Chondromyxosarkome am Skelet. Voll rot: Stellen, die am häufigsten befallen sind. Kreuzweise rot schraffiert: Stellen, die weniger häufig befallen sind. Einfach rot schraffiert: Stellen, die gelegentlich oder selten befallen sind. (Aus GESCHICKTER und COPELAND: Tumors of bone, p. 102. 1931.)

Knochens im kleinen“ (study in miniature). „Die Wiederholung der ganzen embryonalen Knochenentwicklung in verzerrter und abortiver Form bei den Chondromyxosarkomen ist nur dadurch erklärlich, daß das (usprüngliche) Tumorgewebe den frühesten Typ des undifferenzierten, weiterhin mit der Knochenbildung befaßten Bindegewebes darstellt.“ „Embryologisch ist solches Gewebe gegeben im Perichondrium, das primär Knorpel entstehen läßt, in der Folge sich in Periost umwandelt und als solches dann direkt Knochen

bilden kann.“ „Die beschriebenen Übergangsformen vom fibrösen Gewebe zum Knorpelgewebe mit einer synzytialen oder myxomatösen Zwischenstufe liegen dem sog. Chondromyxosarkom zugrunde.“ GESCHICKTER und COPELAND betonen, „daß das myxomatöse Gewebe nicht ein Produkt kartilaginärer Degeneration, sondern der Vorläufer der späteren knorpeligen Formationen ist, die von ihm abstammen.“ Knochenbildung tritt in den primären Chondromyxosarkomen zurück; sie ist in der Regel nahe dem Periost, das dem Tumor aufgelagert ist, eingetreten und entweder reaktiv vom normalen Periost aus entstanden oder ein Produkt der dichten embryonalen Bindegewebslagen in den basalen Tumorpartien. Manchmal ist es histologisch sehr schwer, unter dem Mikroskop das Chondromyxosarkom von den zellreicheren Formen des gutartigen Chondromyxoms zu trennen. „Bei der Durchsicht zahlreicher Schnitte geben dann die zellige Natur der Bindegewebslagen, das Vorhandensein fetalen Knorpels, die malignen Kerne der Knorpelzellen, die gelegentlichen Befunde von Rundzellherden mitten zwischen sich differenzierendem fetalem Knorpel und Chondroplasten zur Identifizierung des Chondromyxosarkoms Anhaltspunkte.“

Vom histogenetischen Standpunkt aus ist nach GESCHICKTER und COPELAND klar, daß die besprochene Form des Chondrosarkoms durch ihre Lokalisation und ihre Struktur zum „primitiven präkartilaginären Gewebe“ Beziehung hat. „Das (normale) Vorkommen dieses Gewebes an den Stellen, wo Sehnen direkt am Knochen ansetzen, erweist, daß die Entwicklungsstufen, die vom Bindegewebe zum Knorpel und Knochen führen, normalerweise in diesen Gegenden persistieren.“ „Ein solcher Schluß in gleicher Augenfälligkeit war schon gegeben bei der histogenetischen Betrachtung der gutartigen Exostosen.“ „Das relativ undifferenzierte fibröse Gewebe an den Stellen, wo Chondromyxosarkome entstehen, wird nach GESCHICKTER und COPELAND aber nicht notwendig dargestellt durch fetale Zellreste im Sinne COHNHEIMS“. „Die Klarheit des genannten Befundes spricht für die Ansicht, daß die Persistenz solchen Gewebes an periartikulären Stellen als normales Wachstumszentrum die Aufgabe die richtige Sehnenlänge beim zunehmenden Skelettwachstum zu garantieren übernimmt.“ „Dies ist zu berücksichtigen bei Entstehung des primären ossifizierenden Chondrosarkoms während der mit dem stärksten Skelettwachstum einhergehenden Lebensperiode und muß darauf hinweisen, daß die normalen zytologischen, beim Sehnenwachstum auftretenden Übergänge eine fundamentale Basis für den Ursprung eines solchen Tumors sind.“ „Der Schluß, daß beide Momente, normaler Wachstumsimpetus und normaler Ablauf histogenetischer Differenzierung an einem Wachstumszentrum, für die Entstehung der vorliegenden Sarkomform von wesentlicher Bedeutung sind, wird weiter bewiesen durch das Studium der anderen Typen des osteogenen Sarkoms, welche auf ähnlichen Grundlagen entstehen.“ — „Die getreue Ähnlichkeit in der Ursprungsweise der gutartigen Exostosen und des primären Chondromyxosarkoms ergibt die Frage nach den Faktoren, welche bestimmen, warum die Neubildung in dem einen Falle einen gutartigen, in dem anderen einen bösartigen Verlauf nimmt.“ GESCHICKTER und COPELAND antworten etwa folgendermaßen: Bei der Exostose ist der chondromyxomatöse „Aufsatz“, welcher den Neubildungsanteil des Tumors darstellt, in „Ballance“ mit der Ossifikation, welche vom benachbarten Knochen fortschreitet; beim Chondrosarkom existiert eine solche Ballance nicht, übertrifft so neugebildete chondromyxomatöse Gewebe die angrenzende Ossifikation und erlangt so seine bösartigen Eigenschaften.

In der schließlichen Zusammenfassung ihrer Ausführungen über das primäre Chondromyxosarkom betonen GESCHICKTER und COPELAND: „Das periostale osteogene Sarkom, welches Knorpel enthält und als Chondromyxosarkom bekannt ist, entsteht primär bei jungen Kranken an den Stellen, wo Sehnen direkt an Knochen ansetzen.“

1b. Das zweite Kapitel über periostale osteogene Sarkome, das über das „sekundäre Chondromyxosarkom“ handelt, beginnen GESCHICKTER und COPELAND mit dem Satz: „In den gutartigen Tumoren der Osteochondroma- und Chondromagruppe macht die Persistenz von Bindegewebe des embryonalen präkartilaginären Typus die Entstehung des sekundären Chondrosarkoms möglich, welches auf das ursprünglich gutartige Gewächs aufgepfropft ist.“

Die Mehrzahl dieser Tumoren (71%) befällt im Gegensatz zum primären Chondromyxosarkom Personen zwischen 35 und 55 Jahren. Die Kurve der Altersverteilung (s. Abb. 127a) weist ihren Gipfel zwischen dem 40. und 45. Lebensjahr auf. Die Lokalisation der sekundären Chondromyxosarkome unterscheidet sich von der primären Form durch die „Neigung zum vermehrten Auftreten am oberen Humerusende, an den Rippen und an den Füßen“ (s. Abb. 129). Die Dauer der Symptome beträgt durchschnittlich über 6 Jahre; sie variiert von 2 bis 25 Jahren. — Im Röntgenbild, wie auch am makroskopischen

Präparat ist das sekundäre Chondromyxosarkom, abgesehen von den fleckigen Verkalkungen und Verknöcherungen im sonst durchsichtigen Tumor, charakterisiert durch den Nachweis der primären ursprünglichen Veränderung am Knochen. Diese drückt sich

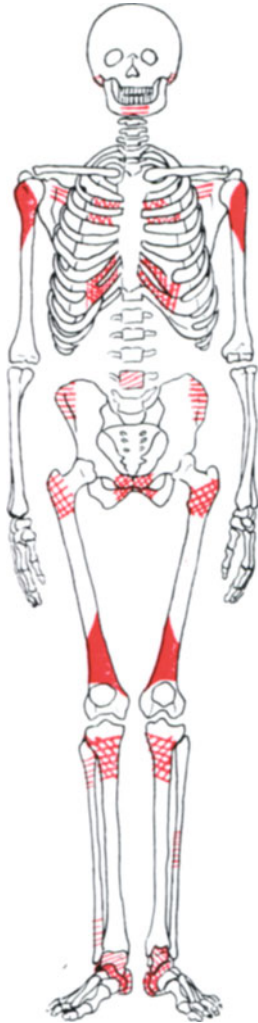


Abb. 129. Verteilung der sekundären Chondromyxosarkome am Skelet. Voll rot: Stellen, die am häufigsten befallen sind. Kreuzweise rot schraffiert: Stellen, die weniger häufig befallen sind. Einfach rot schraffiert: Stellen, die gelegentlich oder selten befallen sind. (Aus GESCHICKTER und COPELAND: Tumors of bone, p. 120. 1931.)

in der Regel aus in der Verdickung und Erweiterung des metaphysären Abschnittes des befallenen Knochens und in „mehr durchaus verknöcherten Basisteilen oder Füßchen, die von der ursprünglichen Exostose herrühren“. In vorgeschrittenen Fällen von sekundärem Chondromyxosarkom gewährt im Röntgenbild die ganze Tumorstelle „die Ansicht einer infiltrierenden granulären Masse, in welcher verstreut splinteriges Knochenmaterial zu sehen ist“. Diese Tüpfelung der weichen Teile ist als diagnostischer Faktor von PHEMISTER hervorgehoben. Zerstörung der Knochenrinde mit Eindringen der Geschwulstwucherungen in die Knochenhöhle sowie Spontanfraktur können sich anschließen. — „Die kartilaginäre Struktur und die osteochondrale Substanz, welche durch das vorhergegangene gutartige Gewächs aufgebaut waren, gehen nicht durch Übergang in das Sarkom unter, sondern sie erhalten sich in alten Resten und werden schrittweise durch das neue bösartige Wachstum zerstört, das von dem primitiven Bindegewebe ausgeht, welches stets an der Peripherie der gutartigen Gewächse persistiert.“ Abgesehen von der relativ großen Ausdehnung des myxomatösen Gewebes und der Präexistenz gutartigen Wachstums, welches oft in umfangreichen Bezirken zu finden ist, unterscheidet sich das sekundäre Myxochondrosarkom pathologisch in keiner wesentlichen Weise vom primären.

Hinsichtlich der Prognose überschreitet die durchschnittliche Lebensdauer, nachdem einmal die maligne Entartung eingetreten ist, bei den sekundären Chondromyxosarkomen in der Regel nicht 2—3 Jahre; in einer kleinen Zahl wird die Lebensdauer nach mehreren Rezidiven auf 4—8 Jahre angegeben. Der Prozentsatz der tatsächlichen Heilungen beträgt beim sekundären Chondromyxosarkom 27%. Das Gesamtmaterial von sekundären Chondromyxosarkomen, das GESCHICKTER und COPELAND zur Verfügung stand, belief sich auf 80 bzw. 73 Fälle. Alle Patienten, die geheilt worden sind, waren außer zweien über 25 Jahre alt. „Heilungen bei Befallensein des oberen Teiles des Humerus oder des Femur — von ersteren erwähnen GESCHICKTER und COPELAND 3, von letzteren 2 Fälle — sprechen für einen geringeren Grad von Bösartigkeit dieses Tumortypes; wenn das Wachstum primär maligne ist, sind Heilungen an den genannten Orten extrem selten.“

Ein sekundäres Chondromyxosarkom, so heißt es in der zusammenfassenden Schlußbemerkung, kann sich einer gutartigen Exostose, einem gutartigen Chondrom oder einer anderen gutartigen Skeleterkrankung, wie Ostitis deformans (PAGET), Myositis ossificans oder hereditärer deformierender Chondrodysplasie (Chondrodystrophie) zugesellen. Histologisch geht die maligne Veränderung, welche das sekundäre Chondromyxosarkom entstehen läßt, vom ursprünglichen Bindegewebe der zugrunde liegenden Neubildung aus. An der Stelle, an der das Sarkom entsteht, kommt es zuerst zur Proliferation der bindegewebigen Elemente, welche bei den gutartigen kartilaginären Geschwulst-

gruppe nur in unbedeutenden Anteilen vorhanden und beim primären Chondrosarkom immer mit knorpeligen Elementen untermischt sind. Diese Proliferation hat einen myxomatösen Charakter; deshalb hat ursprünglich BLOODGOOD auf diese Gruppe aufmerksam gemacht unter dem Titel „pure myxoma of bone“.

2. Die höchstdifferenzierte periostale osteogene Sarkomform ist der osteoplastische oder sklerosierende Typus. Die Bezeichnung „sklerosierend“ gebrauchen GESCHICKTER und COPELAND im Anschluß an RUDOLF VIRCHOW, wie sie erwähnen. Dieser Typus ist „der ausgesprochenste knochenformende Tumor der osteogenen Sarkomgruppe“. Die schließliche Verknöcherung kann „entweder auf dem intrakartilaginären oder auf dem membranösen Wege zustande kommen“. Der sklerosierende Typus „zeichnet sich durch dichte radiäre Knochenneubildungen in der periostalen Zone der Metaphyse langer Knochen aus“. GESCHICKTER und COPELAND sprechen davon, daß in vereinzelt Fällen, besonders bei Kiefersarkomen, kleine Inseln von gewuchertem Knorpel vorkommen, die direkt in osteoides Gewebe übergehen, was wohl daraus erklärlich sei, daß im Periost, von dem die Geschwülste entspringen, noch perichondriale Potenzen gesteckt hätten. In der Statistik der Autoren rangiert die sklerosierende Form unter den osteogenen Sarkomgruppen hinsichtlich der Häufigkeit erst an dritter Stelle; unter im ganzen 360 osteogenen Sarkomen fand sie sich in 75 Fällen.

Die Mehrzahl der Geschwulstträger steht zwischen dem 15. und 25. Lebensjahr; 41 Fälle von den genannten 75 fielen in dieses Jahrzehnt, 16 in das vorhergehende (5.—15. Lebensjahr) und 9 in das folgende (25. bis 35. Lebensjahr). Auch bei einem 16 Tage alten Kinde,

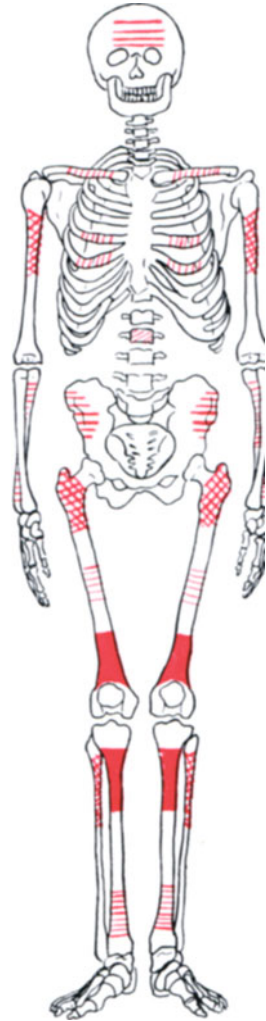


Abb. 130.

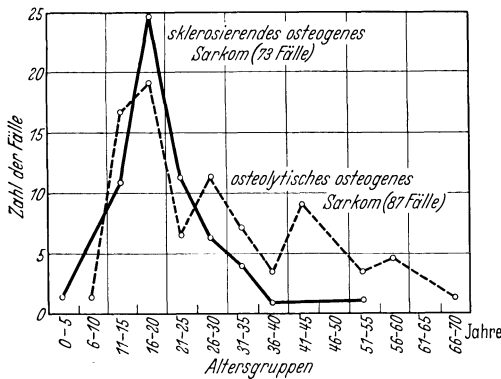


Abb. 129a.

Abb. 129a. Altersverteilung des sklerosierenden osteogenen Sarkoms (ausgezogene Linie) im Vergleich mit der des osteolytischen osteogenen Sarkoms (gestrichelte Linie). (Nach GESCHICKTER und COPELAND: Tumors of bone, p. 154. 1931.)

Abb. 130. Verteilung des sklerosierenden (osteoplastischen) osteogenen Sarkoms am Skelet. Voll rot: Stellen, die am häufigsten befallen sind. Kreuzweise rot schraffiert: Stellen, die gelegentlich befallen sind. Einfach rot schraffiert: Stellen, die selten befallen sind. (Aus GESCHICKTER und COPELAND: Tumors of bone, p. 155. 1931.)

also kongenital, berichten GESCHICKTER und COPELAND von einem solchen Tumor in der Metaphyse des oberen Femurendes. Die Kurve der Altersverteilung gibt Abb. 129a wieder. Die meisten derartigen Tumoren sitzen entweder am unteren Ende des Femur oder am oberen Ende der Tibia; nahezu 80% zeigen diese Lokalisationen. Der Rest befällt besonders die oberen Gliedmaßen. Einzelne Fälle sind bekannt von Rippen und Wirbeln, dem Becken und dem übrigen Skeletstamm. Zu betonen ist, daß weder der Schaft noch die Epiphyse bevorzugte Ursprungsstellen sind, sondern diese sind wiederum an den metaphysären Abschnitten jenseits der Epiphysenlinie gelegen (Abb. 130). Spontanfrakturen sind selten

(5 Fälle). — Leukozytose und Fieber oder beide Erscheinungen kamen nach der Berechnung der Autoren in $\frac{1}{5}$ der Fälle vor.

Das Röntgenbild zeigt an der Schaftseite der Epiphysenlinie des unteren Femur- und oberen Tibiaendes eine dichte Knochenneubildung, welche die normale Knochenzeichnung undeutlich macht. Der normale Übergang zwischen Rinde und Knochenmark ist verwischt durch Knochenneubildungen, welche sich sowohl nach dem Mark, als nach den periostalen Zonen zu ausdehnen. Im Knochenmark ist die Sklerosierung kombiniert mit einer gewissen sekundären Zerstörung und führt so zu einem leicht fleckigen Bild. Das Periost ist durch den Tumor abgehoben; „da, wo dasselbe wieder mit dem Knochen in Berührung kommt, tritt ein „verknöchertes Dreieck“ („Periostitis ossificans“, „Periost-sporn“, „Periostal lipping“) auf.“ Der bemerkenswerteste Effekt sind im Bereiche der stärksten periostalen Abhebung die strahligen Spiculae aus neugebildetem Knochen, welche nach auswärts unter rechten Winkeln vorspringen und, wenn sie dicht gedrängt sind, ein charakteristisches stacheliges, sonnenstrahlenartiges Bild (sun-ray appearance) geben. In Frühfällen von 2—4 Monate Dauer ist der Tumor breit auf eine subperiostale Lokalisation beschränkt mit zunächst zarten Spikulae unter dem abgehobenen Periost; Rinde und Knochenmark sind zu dieser Zeit „praktisch ungestört“. In fortgeschrittenen Fällen von 6—12 Monate Dauer ist nicht nur die periostale Knochenneubildung dichter geworden, sondern darunter sind Rinde und Knochenmark befallen und verdichtet, das Geschwulstwachstum dehnt sich der Länge nach am Schaft aus. Aus den Röntgenbildern ergibt sich klar nach GESCHICKTER und COPELAND die Entstehung in den metaphysären Abschnitten der langen Knochen, und zwar in der „subperiostalen Zone, wo die Knochenbildung am raschesten fortschreitet in dem Lebensalter, in dem die Tumoren aufzutreten pflegen“.

Am makroskopischen Präparat ist der Tumor von fester Konsistenz; diese wechselt von einer soliden derbfibrösen Gewebsbeschaffenheit bis zur Härte des kompakten Knochens. Die Farbe der Tumorzucherung ist dabei weiß, lichtgrau oder rötlich. Hämorrhagien und Zysten fehlen in der Regel, es sei denn, daß ein Eingriff vorausgegangen war. Das neugebildete Knochengewebe fühlt sich „stark griesig“ (gritty) an und schneidet sich mit dem Messer schwer oder gar nicht. Am peripheren Rand hat der Tumor das umgrenzende Periost meist perforiert und ist in die Muskulatur eingedrungen. Nahe der Knochenrinde ist der Tumor mehr solid und nimmt die Struktur des kompakten Knochens an; die Sägefläche erscheint wie gefroren oder zusammengebackenem Schnee ähnlich. Die erste Veränderung im Markraum stellt die Produktion normalen Knochens dar, welcher kräftig auf die frühe Invasion reagiert. Die Sklerosierung des Markraumes, welche eine Kombination darstellt, bedingt sowohl durch Tumorknochen als durch reaktiven Knochen, tritt im allgemeinen gegenüber dem subperiostalen Tumorzuchstum zurück; sie kann aber unter Umständen mit diesem Schritt halten.

Die histologische Grundlage aller Veränderungen des sklerosierenden osteogenen Sarkomtypus besteht in der Proliferation von Bindegewebe, „bei welcher verschiedene Stufen durchlaufen werden, die Bildung von Spindelzellen, von Osteoplasten, von osteoidem Gewebe und von neuem Knochengewebe.“ Im Gegensatz zur gutartigen Knochenbildung bei Entzündung oder Ostitis fibrosa herrschen vor allem die Osteoplasten vor, die in großer Zahl und in unregelmäßiger Weise in osteoidem Gewebe „gepackt“ sind; dabei sind die Osteoplasten verschieden in der Größe, oft sehr groß und zweikernig und nicht an scharf umschriebenen Knochenbälkchen angereiht. Sodann ist die osteoide Substanz unregelmäßig abgelagert, ohne regelmäßige Beziehung zum faserigen Gewebe und zu den vorhandenen Osteoplasten.

Gewisse Varianten ähneln mikroskopisch dem primären Chondromyxosarkom oder auch dem osteolytischen Sarkom. Sind knorpelige Wucherungen beigemischt, so persistieren nach GESCHICKTER und COPELAND Teile des Perichondriums, von dem das Periost abstammt, und beteiligen sie sich an der Tumorbildung. Bei spärlicher Ossifikation, wie sie sonst im osteolytischen Sarkom aufzutreten pflegt, wird „ein jugendlicher Typus präossären Bindegewebes entwickelt“. Aus der Überlegung heraus, daß wir im allgemeinen zwei Arten der Knochenbildung kennen, die vom präkartilaginären Bindegewebe über Knorpel in Knochen, und die vom „präossären Bindegewebe“ direkt in Knochen, aus dieser Überlegung heraus, so schreiben die Autoren, ist es ohne weiteres verständlich, daß eine Neubildung, die sonst eine hochdifferenzierte Verknöcherung zeigt, „in Resten festhält an den mehr primitiven, präkartilaginären oder den präossären Stadien.“

Histogenetisch nimmt die sklerosierende Tumormorph ihren Ursprung in den osteogenen Lagen des Periosts, welche ja bei der Bildung von kompaktem Knochen in den metaphysären Abschnitten, bei jungen Erwachsenen und bei Kindern, in der Prä- oder Postadoleszentenperiode, besonders tätig sind. Die Tatsache, daß die subperiostale Schicht an den Epiphysen nach dem 3. Lebensjahr nicht mehr tätig ist, erklärt, warum diese Knochenenden von der vorliegenden Sarkomform nie primär befallen werden. „Die Schaftmitte ist selten und, wenn überhaupt, bei jungen Erwachsenen befallen, da im genannten Gebiet

nach der Geburt das subperiostale Gewebe aufgehört (ceased) hat als aktives Wachstumszentrum zu funktionieren.“ So ist „offenbar der normale histogenetische Übergang vom frühen Bindegewebe durch Osteoplasten in Knochenbildung, welcher in rascher Weise auftritt und andauert während der Periode des normalen jugendlichen Wachstums, notwendig als Grundlage für die Entwicklung des vorliegenden osteoplastischen Typus des osteogenen Sarkoms“.

Der Prozentsatz von Heilung durch radikale Operationen ist bei dem vorliegenden Sarkomtyp ungewöhnlich groß. Die amerikanischen Forscher konnten unter 60 vollständig durchgeprüften Fällen 16mal (= 25%) eine fünfjährige oder eine noch längere Heilung nachweisen. „Man kann sagen, daß die bessere Prognose dieser Sarkomform mit dem allgemeinen Satz übereinstimmt, je mehr die Differenzierung in der Neubildung vorge-schritten ist, um so weniger bösartig ist der klinische Verlauf.“

Neben dem primären sklerosierenden osteogenen Sarkom ist noch eine sekundäre Form aufzustellen, auf dem Boden primärer gutartiger Veränderungen. „Freilich handelt es sich dabei um wenige Ausnahmen, um 4 Fälle unter 78 und nur um Kranke jenseits des Wachstumsalters.“ In dem einen Fall hatte ein 67jähriger Mann ein Jahr vorher sich den Arm im Bereiche des Ellenbogens gebrochen, im Kallus war die maligne Entartung entstanden. In einem 2. Fall, in dem es sich um eine 38jährige Frau und ein sekundäres Sarkom der 4. Rippe handelte, war eine vorausgegangene Fraktur nur anzunehmen, nicht sicher auszumachen. In dem 3. und 4. Fall (bei Kranken von 28 und 34 Jahren) war eine Myositis ossificans vorhergegangen. Daß am sklerosierenden Sarkom primäre und sekundäre Formen zu unterscheiden sind, steht in Übereinstimmung damit, daß auch an anderen Formen des osteogenen Sarkoms, beim Chondrosarkom und bei den osteolytischen Varietäten, neben primären sekundäre Typen vorkommen.

3. Während primäre und sekundäre Chondromyxosarkome von dem mehr primitiven, präkartilaginären, im und am Knochen persistierenden Bindegewebe abstammen, entspringt nach GESCHICKTER und COPELAND eine andere chondrale Form des osteogenen Sarkoms von den Knorpelzellen der Epiphysenlinien im Wachstumsalter. Dieser Typus des Chondrosarkoms, der aus epiphysären Chondroplasten besteht und deshalb von den Autoren kurzweg chondroplastisches Sarkom genannt wird, ist „eine der bösartigeren Formen des osteogenen Sarkoms; er ist aber glücklicherweise nicht häufig“. Ungefähr 5 von jedem Hundert gehören diesem Typus an. „Früher“ — d. h. vor GESCHICKTER und COPELAND — „war diese Geschwulstform noch nicht als histogenetische Einheit klar erkannt.“ In einigen Fällen war die Fehldiagnose „gutartiger Riesenzelltumor“ gestellt. „Daß es sich aber um eine Sarkomform auf eigener Grundlage handelt, ergeben gesonderte klinische und pathologische Tatsachen.“

In klinischer Hinsicht sind für die Berechtigung zur Aufstellung dieser Gruppe zu nennen: Das befallene Lebensalter, der Sitz des Tumors und die kurze Dauer des klinischen Verlaufs. Die Altersverteilung des chondroplastischen Sarkoms zeigt Abb. 130a, die gleichzeitig und zum Vergleich auch die Altersverteilung des osteolytischen Sarkoms in Kurven enthält. Von 24 speziellen Fällen war bei 19 ein Alter zwischen 10 und 20 Jahren angegeben; die Mehrzahl davon stand zwischen dem 14. und 19. Jahre. Schon dieses Lebensalter weist — nach GESCHICKTER und COPELAND — auf eine Verkettung des Prozesses mit dem Knochenwachstum hin, speziell auf Veränderungen an den Epiphysenlinien, „wo in diesem Alter Knochenbildung auf dem Weg temporär verkalkten Knorpels erfolgt und die Epiphysenlinien in Knochenbildung übergehen.“ — Hinsichtlich des Sitzes waren 9 Fälle am unteren Femurende, 4 am oberen Tibiaende, 6 am oberen Ende des Humerus, 1 Fall war am unteren Ende des Radius lokalisiert (s. Abb. 131). Nach POLAND ist an den genannten Enden das Knochenwachstum normalerweise am stärksten. — Auch eine bestimmte Beziehung zwischen Lebensalter und Dauer der Symptome ist bei dieser Tumorform zu konstatieren: Bei Kranken unter 20 Jahren ist die durchschnittliche Dauer der Symptome weniger als 5 Monate, während in den seltenen Fällen, in denen Kranke mit 30 Jahren und darüber befallen waren, die durchschnittliche Krankheitsdauer über 3 Jahre beträgt. Spontanfrakturen waren nur dreimal aufgetreten.

Besonders erhärten die Röntgenbilder die „Beziehung dieser Tumorform zu den Wachstumszentren des Knochens an den Epiphysenlinien“. Nicht selten zeigt das chondroplastische Sarkom röntgenologisch eine ausgesprochene Ähnlichkeit mit dem gutartigen Riesenzelltumor: Beide verursachen eine zentrale Zerstörung und befallen die Epiphyse der langen Knochen. Während aber der Riesenzelltumor in der Regel Personen über 20 Jahren betrifft, im großen und ganzen auf die Epiphyse beschränkt ist, eine grobtrabekulierte Struktur aufweist und keine oder nur eine geringe Periostreaktion hervorruft, wenn die Knochenschale durchbrochen ist, sind die chondroplastischen Sarkome im allgemeinen bei Kranken unter 20 Jahren anzutreffen, dehnen sich auf beiden Seiten der Epiphysenlinie, dabei besonders nach dem Schaft zu aus und sind immer mit einer ausgesprochenen Periostreaktion verbunden. In den frühesten Stadien ist der vorliegende Tumor meist primär in der Metaphyse zu finden, von wo aus er erst in die Epiphyse vordringt. Dieser Beginn weist besonders auf die innigen Beziehungen zu den Wachstumszonen der langen Knochen hin, welche an der metaphysären Seite der Epiphysenlinien liegen. Wenn auch der Tumor vorherrschend zentral lokalisiert ist, kommt es gewöhnlich doch zum Durchbruch durch die Rinde in das subperiostale Gebiet, und zwar charakteristischerweise nahe der Epiphysenlinie. Dabei wird dann das Periost abgehoben, jedoch ohne Knochenneubildung.

Am makroskopischen Präparat bzw. bei der Operation „kann der Tumor in die benachbarten Weichteile sich verbreitet haben, nur bedeckt von einer dünnen Lage fibrösen Gewebes; er kann auch erst die subperiostalen Schichten befallen haben und es kann noch intaktes Periost vorliegen; der Tumor kann aber — und dies ist meistens der Fall — auch noch ganz innerhalb der Knochenschale liegen“. Auf dem Durchschnitt ist das Geschwulstgewebe hämorrhagisch dunkelrot oder gallertig und enthält vielfach verstreute Teilchen nekrotischen Knochens. Es kann aber auch „zu anderen Zeiten“ fester, grau oder blauweiß sein und durchscheinende Bezirke von der Art hyalinen Knorpels enthalten. In manchen Fällen war die

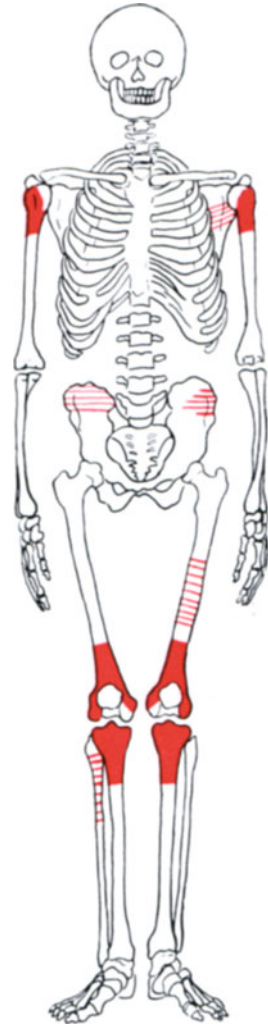


Abb. 131.

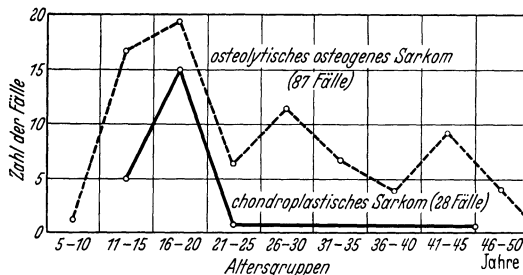


Abb. 130a.

Abb. 130a. Altersverteilung des osteolytischen osteogenen Sarkoms und des chondroplastischen osteogenen Sarkoms. Gestrichelte Linie: Osteolytisches osteogenes Sarkom. Ausgezogene Linie: Chondroplastisches Sarkom. (Nach GESCHICKTER und COPELAND: Tumors of bone, p. 188. 1931.)

Abb. 131. Verteilung des chondroplastischen osteogenen Sarkoms am Skelet. Voll-rot: Stellen, die am häufigsten den Sitz abgaben. Rot schraffiert: Stellen, an denen die Geschwulst weniger oft aufgetreten war. (Aus GESCHICKTER und COPELAND: Tumors of bone, p. 190. 1931.)

Epiphysenlinie noch deutlich erhalten, abgesehen von der Stelle, von der der Tumor seinen Ausgang genommen hat. Zuweilen ist der Tumor übergegangen in Hämorrhagien und nekrotische Massen, die sich in unregelmäßiger Weise innerhalb des metaphysären Balkchenwerks verbreiten. „Der Epiphysenknorpel bildet die Grundlage für die Neubildung, von der die Tumorherde in die Metaphyse, die Epiphyse oder seitlich in die subperiostalen Zonen vordringen können, ein Zusammenhang zwischen Tumormasse und Epiphysenlinie ist immer nachweisbar, vorausgesetzt, daß das Wachstum nicht zu

weit fortgeschritten ist.“ Makroskopisch ist freilich manchmal die Tumormasse des chondroplastischen Sarkoms nicht zu unterscheiden von dem hämorrhagischen, klumpigen Gewebe der Riesenzelltumoren oder der Blutgefäßmasse (vascular material) des sog. malignen Knochenaneurysmas. „Stellenweises Vorkommen von Knorpelsubstanz in einer sonst nekrotischen hämorrhagischen Masse und die Verbindung des Tumorgewebes mit der nicht verknöcherten Epiphysenlinie sollen immer den Verdacht auf diese seltene chondroplastische Form des osteogenen Sarkoms erwecken.“ Sirupartige, gallertige, durchscheinende Massen oder zystische Degenerationen, wie sie sich beim Chondromyxosarkom finden, sind für die chondroplastische Sarkomform nicht charakteristisch.

Mikroskopisch ist das chondroplastische Sarkom zusammengesetzt aus jungen und alten Knorpelzellen, welche in Verkalkung übergehen. Das Tumorgewebe, das eine gewisse Abart von hyalinem Knorpel darstellt, unterscheidet sich vom normalen Knorpel vor allem durch einen sehr hochgradigen Gefäßreichtum. Die Schichten präkartilaginären Gewebes mit myxomatösen oder frühfötalen Knorpelzellen fehlen. Durch diesen Punkt, zusammen mit dem Gefäßreichtum, ist die vorliegende Tumorform vom primären und sekundären Chondromyxosarkom unterschieden. Ferner geht das Tumorgewebe nie über den Zustand der Verkalkung hinaus. Vom Tumor ausgehende Knochenneubildung, welche in den Chondromyxosarkomen spärlich vorhanden sein kann, fehlt in den vorliegenden Gewächsen. Die jungen Tumorzellen sind klein und dunkel gefärbt; die älteren werden größer, mehr bläschenförmig und zeigen deutliche Kernkörperchen und Kernmembranen. Das Protoplasma ist teils gering und unbestimmt, teils ist es umfangreich und kann lange Fortsätze aufweisen. Oft liegen die Zellen in den Maschen einer schwach färbaren, netzförmigen Interzellulärsubstanz, ein Bild, wie wir es am Knorpel vor Eintritt der Verkalkung sehen. Besonders ist aber der Hämatoxylinchnitt charakteristisch durch das Auftreten eines infolge der Verkalkung der knorpeligen Interzellulärsubstanz dunkelblau gefärbten Gitterwerkes. Weiterhin ist die Geschwulstmasse äußerst gefäßreich und durchsetzt mit zahlreichen, lediglich endothelial ausgekleideten Bluträumen. „Innerhalb der blutgefäßreichen Bezirke und in der Regel gegen die periostwärts gelegenen Randbezirke des Tumors zu treten Riesenzellen vom Typus der Osteoklasten in großer Zahl auf; dies hat mitunter zur Verwechslung mit gutartigen Riesenzelltumoren Anlaß gegeben.“

Bei der histogenetischen Analyse müssen nach GESCHICKTER und COPELAND Altersverteilung, Lokalisation an der „aktiven“ Epiphysenlinie und Identifizierung der Knorpelzellen als Chondroplasten, welche im Typus denen des knorpelig präformierten, embryonalen Skeletts gleichen, leitende Gesichtspunkte sein. An den Epiphysenlinien des oberen Humerusendes, des unteren Femur- und oberen Tibiaendes, sowie des unteren Radiusendes, also Stellen, an denen das chondroplastische Sarkom vornehmlich auftritt, vollzieht sich beim normalen Menschen in der Adoleszentenperiode eine „letzte Wucht (final sport)“ des Längenwachstums, bevor die Wachstumsfugen sich schließen. Neuerzeugung von Knorpelzellen in Form von Chondroplasten, dazu Reifung dieser und weitere Entwicklung des knorpeligen Gewebes mit Abschluß durch die eintretende Verkalkung kennzeichnen den gen. an der Metaphysenseite der Epiphysenlinie ablaufenden Vorgang. In dem sich anschließenden Substitutions- bzw. Resorptionsprozeß durch neugebildete Blutgefäße und osteoklastische Riesenzellen spielen die Knorpelzellen selbst keine aktive Rolle mehr, die Verkalkung der Knorpelzwischensubstanz bildet aber einen notwendigen Stimulus für die schließliche Verknöcherung. „Der ganze Prozeß, welcher normalerweise ordnungsgemäß und stufenweise fortschreitet, ist im chondroplastischen Sarkom verzerrt, unmäßig überholt und übertrieben durch ätiologische Faktoren, welche das maligne Wachstum ausmachen“. Das Resultat dieser Verwilderung ist ein Tumor, der charakterisiert ist durch rasche Proliferation der Chondroplasten, wobei aber letztere ausläuft in ein verkalktes, knorpeliges Endstadium, ohne weitere Neubildung. „Freilich können viele Chondroplasten des Tumors, während sie schon verstrickt sind in die verkalkte, von ihnen erzeugte Grundsubstanz, noch Proliferationsvorgänge zeigen.“ Die Gefäßneubildung und die Riesenzellherde halten GESCHICKTER und COPELAND für sekundäre Erscheinungen, „wie auch normalerweise eine Riesenzellinvasion mit Gefäßneubildung in der normalen Ordnung der Knochenneubildung folgt“. Ihr Auftreten sei als eine Abwehrreaktion des normalen Gewebes aufzufassen. In einer Anmerkung fügen die Autoren allerdings hinzu, die Ansicht, daß das Auftreten der Riesenzellen im chondroplastischen Sarkom ein Produkt des normal reagierenden Knochens ist, sei nur „angenommen“ (believed), käme aber wohl der Wahrheit näher als „die Meinung, daß dabei das spätere Stadium einer malignen Osteogenese vorläge“. Der Abschnitt über Histogenese schließt mit dem Satz: „Diese Chondroplasten und ihre Übergangsformen sind nicht charakteristisch für die normale Epiphyse, sie ähneln vielmehr den Zellen im Embryo, wenn das Skelet in raschem Knorpelwachstum vorgebildet wird“.

Ich habe einen genaueren Bericht über das chondroplastische osteogene Sarkom geben zu müssen geglaubt, da, wie erwähnt, GESCHICKTER und COPELAND

auf dasselbe als einheitliche Tumorart zuerst aufmerksam gemacht haben. Aus der Zusammenfassung möchte ich schließlich noch einen Satz zufügen: „Im Schrifttum ist häufig die Meinung aufgestellt, daß maligne Varianten des Riesenzelltumors durch gradweisen Übergang aus gutartigen Riesenzellgeschwülsten entstehen. Diese Meinung ist irrig. Diese malignen Varianten sind fast immer Formen des osteogenen Sarkoms mit Riesenzellen, welche zur Knochenzerstörung führen. Eine hierher gehörige Form ist das chondroplastische Sarkom. . . .“

4. Das osteolytische osteogene Sarkom nimmt, so führen GESCHICKTER und COPELAND aus, seinen Ursprung hauptsächlich in den „Gitterknochen“ der Metaphysen von Röhrenknochen. Es ist bisher nicht häufig als eine besondere Tumoreinheit beschrieben worden; „gleichwohl ist es schon lange eine Quelle der Konfusion bei der Diagnosenstellung von Knochentumoren.“ In dem älteren pathologischen Schrifttum ist diese Sarkomform als maligne Zyste oder als malignes Aneurysma des Knochens bezeichnet oder histologisch als Angiosarkom beschrieben worden. Die Bezeichnung „malignes Knochenaneurysma“ ist in gewissem Sinne verständlich, da die vorliegende Tumorform im wesentlichen ein zentrales zerstörendes Wachstum aufweist und dabei eine von der Knochenrinde umschlossene Masse nekrotischen Knochens durch Blutgefäßgewebe (vascular tissue) ersetzt ist. Im Röntgenbild ist dieses Sarkom selten erkannt worden; und die mikroskopische Diagnose lautete auch von kompetenten Chirurgen und Pathologen öfter „Form der Osteitis fibrosa“ oder „Riesenzelltumor“.

Die klinischen Merkmale des osteolytischen Sarkoms sind bestimmt durch eine weit gespannte Altersverteilung, durch eine gewisse Unbeständigkeit der befallenen Knochenbezirke und durch die Häufigkeit von Spontanfrakturen. Das Tumorkommen ist am häufigsten zwischen dem 10. und 20. Lebensjahr, fällt stufenweise in den späteren Lebensjahrzehnten ab; das osteolytische Sarkom kommt aber in jedem Alter vor (s. Abb. 130a). Ähnlich anderen osteogenen Sarkomformen betrifft der osteolytische Typus besonders die langen Knochen; am häufigsten ist wieder das untere Ende des Femur und das obere der Tibia befallen (s. Abb. 132). Mit Ausnahme der Spontanfrakturen, welche in 50% der Fälle zu konstatieren sind, ist die Symptomatologie nicht charakteristisch. Die durchschnittliche Dauer der Symptome vor der ersten ärztlichen Behandlung beträgt etwas unter 1 Jahr. Der gewöhnliche Ursprung der Neubildung ist gelegen in den subkortikalen Bezirken der Metaphyse. Die Geschwulst zerstört indes weiterhin rasch die spongiosen Knochenbälkchen und die Markräume, so daß, wenn die ärztliche Untersuchung erst später erfolgt, die Erkrankung sich schon mehr zentralwärts ausgebreitet hat und Epiphyse, sowie Schaft befallen sind. Ist einmal die Epiphyse erreicht und die Knochenzerstörung hinreichend vorgeschritten, so entsteht eine typische Bluthöhle, die ein Aneurysma vortäuschen und eventuell Pulsation zeigen kann; auch treten nicht selten Symptome auf, die auf eine Mitbeteiligung des Gelenkes hindeuten. „Bei der Palpation ist der Tumor weich und zeigt eine leichte Andeutung von Semifluktuat.“

Die Röntgenbilder des osteolytischen osteogenen Sarkoms sind sehr schwer zu deuten. „In Frühfällen liegt die Knochenzerstörung subkortikal und metaphysär, ergreift aber leicht die Knochenrinde, verdünnt sie, perforiert sie und bringt sie zum Wegschmelzen.“ Im Röntgenbild können der zentrale und metaphysäre Sitz zusammen mit dem Lebensalter des Kranken zur Verwechslung mit einer gutartigen Knochenzyste führen. Aber diese letztere dehnt mehr symmetrisch die Knochenrinde aus, bei ihr betrifft die Knochenzerstörung vielmehr den ganzen Durchmesser der Knochenmarkshöhle. — Protrahiert verlaufende Fälle des osteolytischen Sarkoms, von denen später noch näher die Rede sein wird, „können zu Verwirrung führen.“ Sie kommen bei Erwachsenen vor und werden im Röntgenbild besonders gern mit den gutartigen Riesenzelltumoren verwechselt; bei ihnen ist aber die Epiphyse sekundär betroffen. Die Dauer der Symptome beträgt oft 3—4 Jahre, und es ist erst durch Operation und histologische Untersuchung (Biopsie) möglich bzw. notwendig, die Diagnose gutartiger Riesenzelltumor auszuschließen. Die Geschwulstmasse kann in solchen Fällen auch zum Durchbruch der Gelenkknorpel und zum Einbruch in die Gelenkhöhle geführt haben.

Makroskopisch, bei der Operation oder der pathologisch-anatomischen Untersuchung, hat man es beim osteolytischen Sarkom häufig mit einer blutgefäßreichen Tumormasse

(vascular tumorous masse) zu tun, die in die Weichteile eingebrochen und da von Muskel- und Faszienngewebe umgeben ist. Nicht ganz selten liegt aber der Tumor noch unter dem Periost, mit seiner Hauptmasse „in einer Schale der Knochenrinde“. Starker Gefäßreichtum ist die Regel; häufig ist ein großer Blutklumpen oder eine frische Blutung von dem Tumorgewebe eingeschlossen. In den meisten Fällen, in denen durch Operation die Medullarräume des spongiösen Knochens eröffnet wurden, kam es zu profusen Blutungen. Von einem speziellen Fall berichten GESCHICKTER und COPELAND, daß bei der Inzision, die unter dem Eindruck eines Abszesses gemacht wurde, eine sehr schwere Blutung eingetreten und eine erhebliche Anämie die Folge war. Die Geschwulstmasse selbst ist weich, bröckelig und ähnlich wie in Riesenzelltumoren oft blutig verfärbt. Das Tumorgewebe kann auch mehr fibrös, fest und weiß sein. Herrscht ein solches mehr konsistentes Geschwulstgewebe vor, dann sind häufig sekundäre, hämorrhagische Zysten eingeschlossen. Der Tumorsitz ist praktisch immer die Schaftseite der Epiphysenlinie; sehr häufig ist der Schaft an dieser Stelle quer frakturiert. In Frühfällen kann der zentrale Ursprung nicht zweifelhaft sein. Bevor die Perforation der Knochenrinde eintritt, schreitet die Zerstörung im Knochenmark rasch fort. Ist der Druck innerhalb der Knochenschale mit der Perforation gemildert, so breitet sich der Tumor besonders in die weniger resistenten umgebenden Weichteile aus.

Wichtige Punkte für die mikroskopische Differentialdiagnose des osteolytischen Sarkoms sind 1. der Befund von malignen plumpen Spindelzellen mit dunklen, zuweilen doppelten Kernen, 2. der von großen runden Zellen mit reichlichen Mitosen und COPELAND als „abortive Osteoplasten“ ansprechen. Wohl hat – so lautete eine Einwendung von GESCHICKTER und COPELAND – die gutartige Riesenzellgeschwulst auch spindelige und runde Zellen, aber diese sind klein und zeigen nicht die malignen Erscheinungen ihrer Kerne, wie das osteolytische Sarkom. Als 3. wichtiger Punkt für die Differentialdiagnose des osteolytischen Sarkoms ist zu nennen, daß „große Riesenzellen beim osteolytischen Sarkom selten sind und selten in den mikroskopischen Schnitten vorherrschen“. Die Riesenzellen sind klein, enthalten in der Regel nicht mehr als 15 Kerne – im Gegensatz zu den großen Formen des gutartigen Riesenzelltumors – und lassen die „Neigung erkennen, durch Riesenzellen der malignen Form ersetzt zu werden“. In manchen osteolytischen Sarkomen herrschen die Spindelzellen gegenüber den Osteoplasten vor. Eine Unterscheidung gegenüber dem periostalen Fibrosarkom ist dann durch die fehlende Differenzierung „echten Bindegewebes“ und gewundener Faserformationen mit Fibroblasten, durch die Neigung der Zellen, in die beschriebenen Osteoplastenformen überzugehen, und schließlich durch das Auftreten von osteoide r Substanz in kleinen Bezirken möglich; letzteres fehlt im Fibrosarkom. Gegenüber dem sklerosierenden osteogenen Sarkom zeichnet sich das osteolytische „durch die Spärlichkeit der neugebildeten Knochensubstanz und durch die Tatsache aus, daß die Osteoplasten, anstatt sich mit irregulären Spiculae zu vergesellschaften, extreme Grade von Anaplasie zeigen und in dem von Spindelzellen gebildeten Stroma freiliegen“. „Eine gewisse Überschneidung ist mikroskopisch in Fällen von sog. frühsklerosierendem Typus des osteoplastischen Sarkoms zu sehen.“ Die Abgrenzung gegenüber „Chondralformen“ ist leicht möglich, da verkalkter Knorpel im Gegensatz zum chondroplastischen Sarkom nicht auftritt und Myxomzellen sowie fetale Knorpelzellen, wie sie im Chondromyxosarkom vorkommen, im osteolytischen Sarkom fehlen. Die Interpretation als Angiosarkom ist nach GESCHICKTER und COPELAND dadurch ausgeschlossen, daß „deutliche Zeichen tumor-eigener Verknöcherung“ unter Umständen auch in Lungenmetastasen nachzuweisen sind.

Histogenetisch ist nach den amerikanischen Autoren das Ursprungsgewebe des osteolytischen Sarkoms im Endost gelegen und „an der Bildung des spongiösen Knochens

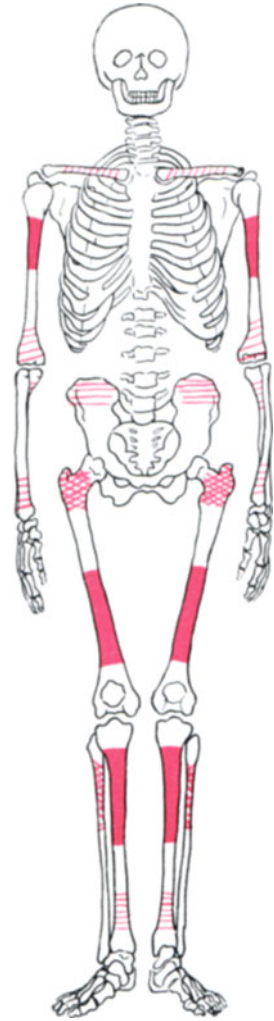


Abb. 132. Verteilung des osteolytischen osteogenen Sarkoms am Skelet. Voll-rot: Stellen, an denen die Sarkome am häufigsten aufgetreten sind. Kreuzweise rot schraffiert: weniger häufig befallene Stellen. Einfach rot schraffiert: Stellen, an denen das Sarkom gelegentlich vorkam. (Aus GESCHICKTER und COPELAND: Tumors of bone, p. 209. 1931.)

beteiligt (concerned), der der Resorption des verkalkten Knorpels folgt“. Zur weiteren Erklärung weisen GESCHICKTER und COPELAND auf die embryonale Osteogenese hin, und zwar auf das Stadium an den Röhrenknochen, in dem osteogenes Gewebe auf beiden Seiten der Rinde sichtbar ist; das der äußeren Seite wird gebildet vom Periost, das der inneren vom Endost. Die Verknöcherung schreitet in diesem Stadium in den Metaphysen besonders rasch vom Endost aus fort: „Neue Gefäße treten hervor, Spindelzellen und Rundzellen des osteoplastischen Typus entstehen im Überschuß, ein Bild, wie wir es ähnlich im osteolytischen Sarkom sehen.“ Der wichtigste Punkt ist nach GESCHICKTER und COPELAND der, daß „die der Knorpelverknöcherung nachfolgende endostale Ossifikation in einem Gewebe auftritt, welches aus einer Mischung von Rund- und Spindelzellen und neuen Gefäßen besteht, und damit eine ähnliche Zusammensetzung zeigt, wie sie beim osteolytischen Sarkom auftritt“. GESCHICKTER und COPELAND glauben einen Unterschied in der periostalen und endostalen Knochenbildung annehmen zu sollen, jene sei eine „höher differenzierte“, diese sei „rascher, zellreicher und gefäßreicher“. „Es ist deshalb zu folgern, daß das osteolytische Sarkom abstammt von dem endostalen Typus und sein zellulärer und hämorrhagischer Charakter ein konstantes Beiwerk dieser primitiven postkartilaginären Knochenbildung darstellt.“ Die Ursache für das Fehlen einer reifen (adult) Knochenbildung im osteolytischen Sarkom sehen GESCHICKTER und COPELAND in der „Abhängigkeit des (endostalen) Ossifikationstypus von der Anwesenheit verkalkten Knorpels, welcher durch Resorption verschwindet“.

Bei einer oben schon kurz gestreiften weiteren Gruppe von osteolytischen Sarkomen, die histologisch vom selben Typus ist, die aber bei Patienten über 30 Jahren auftritt, keine so schlechte Aussicht auf Heilung bietet und bei der die Dauer der Symptome nicht Monate, sondern Jahre beträgt, erheben sich nach GESCHICKTER und COPELAND die Fragen: Handelt es sich dabei um eine sekundäre Form des osteolytischen Sarkoms, die irgendeiner gutartigen chronischen Veränderung folgt? und Wie erklärt sich das mehr protrahierte klinische Bild? Diese Fragen sind nach GESCHICKTER und COPELAND innig verbunden mit dem Problem des sog. metastasierenden Riesenzelltumors. In einigen Fällen von metastatischem Riesenzelltumor muß nach GESCHICKTER und COPELAND „die Möglichkeit, daß ein sekundäres Sarkom an der Stelle einer ungeheilten gutartigen Affektion entstanden ist, ernstlich erwogen werden“.

„Unglücklicherweise ist in ihrer Sammlung“ — so fahren GESCHICKTER und COPELAND fort — „kein geprüfter Fall vorhanden, in dem das mikroskopische Bild aufbewahrt wurde, wenn ein persistierender gutartiger Riesenzelltumor später in die vorliegende Sarkomform übergegangen war“; „die Möglichkeit eines solchen Überganges kann aber nicht abgelehnt werden“. — In einigen weiteren Fällen dieser Gruppe des osteolytischen Sarkoms wies die Krankengeschichte auf „örtliche Herde von PAGETScher Krankheit“ oder auf „alte Fraktur“ hin. „In ungefähr $\frac{1}{3}$ der Fälle enthält die Krankengeschichte Angaben von Osteomyelitis, alter Fraktur oder schwerem Trauma mehrere Jahre vorher oder ist eine Veränderung bekannt, die als gutartiger Riesenzelltumor behandelt wurde“¹.

„Aber die ungenügend erhaltenen Daten lassen die ganze Sache noch im Zweifel.“ Wie erwähnt, waren alle Kranke dieser protrahiert verlaufenden, osteolytischen Sarkomgruppen über 30 Jahre alt. Ältere Patienten mit dieser Erkrankung können auch durch Radikaloperation eher einer Dauerheilung zugeführt werden und haben ferner, auch wenn sie schließlich an Metastasen sterben, alle noch eine postoperative Lebensdauer von 6 Jahren zu erwarten. Bei den übrigen Fällen von osteolytischem Sarkom sind die Fünfjahresheilungen äußerst selten, nur mit 6% anzunehmen.

Das osteolytische Sarkom ist also bei jüngeren Patienten als ein sehr bösartiger Tumor aufzufassen. Deshalb ist der viel gutartigere Verlauf bei älteren Kranken besonders auffällig. Im ganzen lagen der Beurteilung des osteolytischen Sarkoms durch GESCHICKTER und COPELAND 87 Fälle zugrunde.

¹ In der neuen Auflage geben GESCHICKTER und COPELAND 2 neue Fälle der letztgenannten Art aus dem Jahre 1936 bekannt. In dem einen war ein mikroskopisch nachgewiesener, gutartiger Riesenzelltumor unvollständig geheilt und war an seine Stelle nach 4 Jahren ein mikroskopisch einwandfreies osteolytisches Sarkom getreten. In dem anderen Falle handelte es sich um die „Riesenzellvariante einer Knochenzyste“, welche während 25 Jahren mehrfach zur Fraktur geführt hatte; schließlich war sie in ein osteolytisches Sarkom übergegangen.

Damit sind die von GESCHICKTER und COPELAND aufgestellten Untergruppen des osteogenen Sarkoms geschildert. Die großzügigen amerikanischen Sammel-

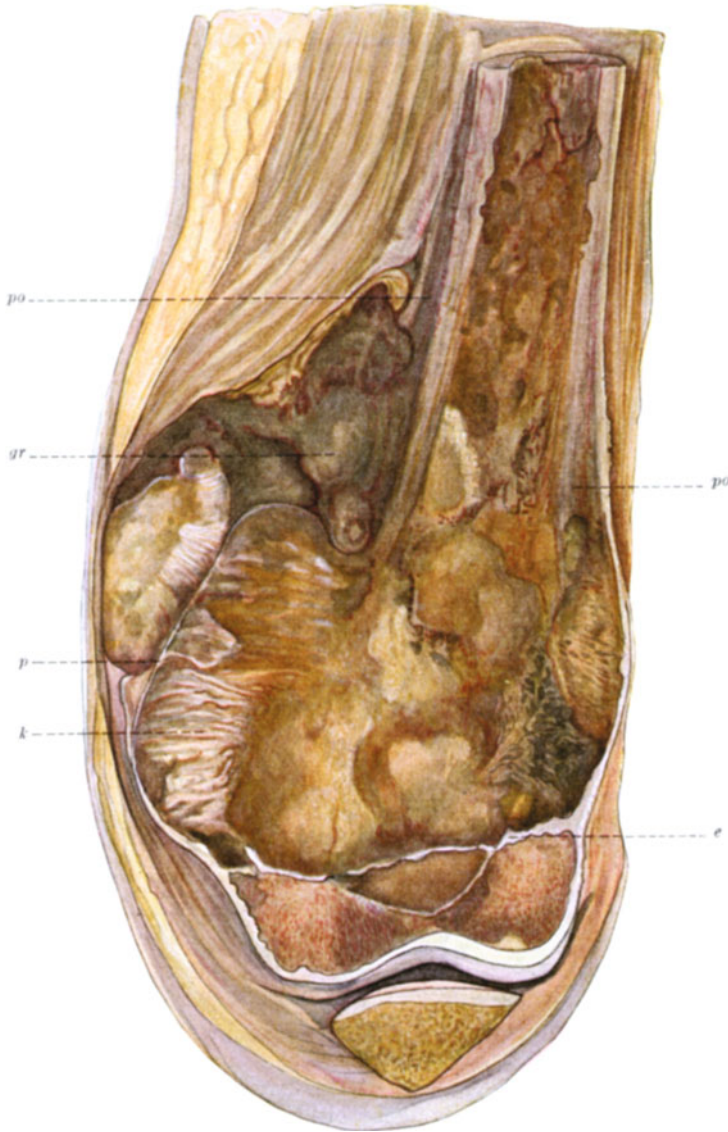


Abb. 133. Myxochondroosteosarkom der linken distalen Femurmetaphyse bei 15jähr. Knaben. Gießen, J.N. 475/27. Makroskopisches Präparat. *po* Periostitis ossificans; *p* faserige periostale Schicht, von den am medialen Metaphysenumfang entspringenden Geschwulstmassen abgehoben und weiterhin durchsetzt; *e* Epiphysenlinie, in der Mitte von Geschwulstmassen durchbrochen; *gr* graue weiche, myxosarkomatöse Stellen; *k* Entwicklung feiner „Spiculae“.

forschungen haben sich mit dem Studium des osteogenen Sarkoms besonders gelohnt und als fruchtbar erwiesen. Es erscheint mir richtig, den übergeordneten Begriff des osteogenen Sarkoms zu übernehmen. Auch die einzelnen Unterformen gelten im großen und ganzen. Im einzelnen ist allerdings meines

Erachtens dazu noch einiges zu sagen, sowohl über die peripheren, als über die zentralen Typen. Das osteogene Sarkom als biologisches Problem ist keineswegs durch GESCHICKTER und COPELAND völlig ausgeschöpft. Wenn GESCHICKTER und COPELAND in ihrer Klassifikation (s. S. 41) das chondroplastische Sarkom und das osteolytische Sarkom unter dem Begriff „Beziehungen zu dem folgenden kartilaginären Wachstum“ zusammenziehen, so ist dies — das sei hier noch gesagt — natürlich eine relativ lose Verbindung und kein strenger histogenetischer Zusammenschluß.

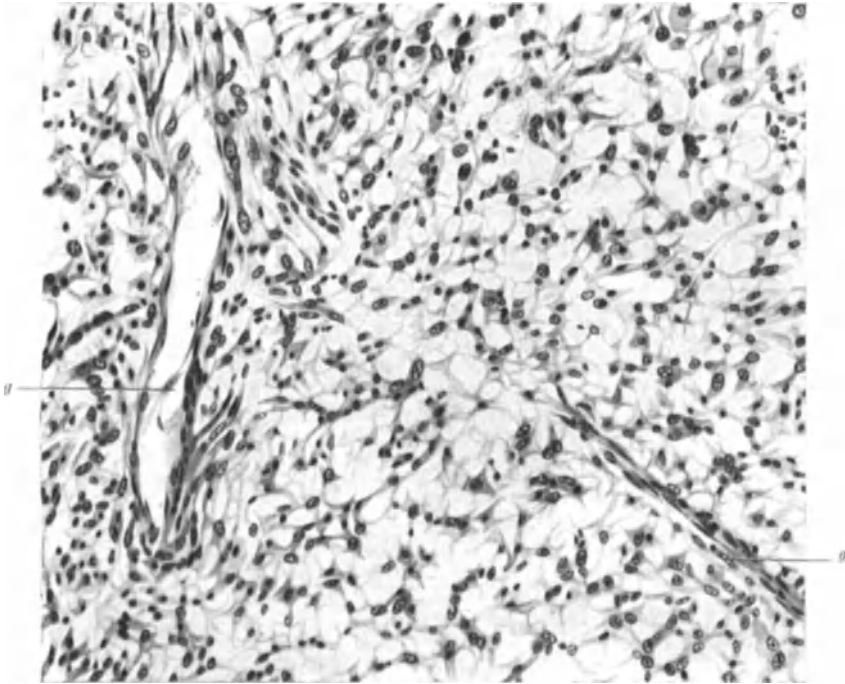


Abb. 134. Derselbe Fall wie Abb. 133. Myxochondroosteosarkom der unteren Femurmetaphyse. Mikroskopischer Schnitt aus den rein myxosarkomatösen Partien (s. Abb. 133 *gr*). Netzförmig angeordnete, etwas verschieden große Myxomzellen. *g* Blutgefäße, zum Teil in Rückbildung. Zeichnung bei Leitz Ok. 10, Obj. 4, auf $\frac{1}{8}$ verkleinert.

c) Eigene Beobachtungen von osteogenen Sarkomen.

Wie ich schon bei den gutartigen Knochengeschwülsten von der in einem Handbuch gebräuchlichen Darstellung abgewichen bin und ad hoc untersuchte Fälle gebracht habe, so erscheint mir dies in bezug auf das osteogene Sarkom und seine Unterformen besonders angebracht. Einmal sollen dabei neue eigene Fälle herausgestellt und genau belegt werden. Zum andern sollen die histogenetischen Probleme des osteogenen Sarkoms an Hand der erhobenen Befunde genauer erörtert werden. Weiterhin wird durch Hinzufügung von Krankengeschichten und Röntgenbildern bei den einzelnen Fällen das Bild des osteogenen Sarkoms noch lebendiger werden. Gerade bei der Differentialdiagnose des osteogenen Sarkoms wird vielfach der pathologische Anatom mit dem Kliniker zusammenkommen und muß auch er über das klinische Bild Bescheid wissen. Zunächst bringe ich Typen des osteogenen Sarkoms, wie sie von GESCHICKTER und COPELAND aufgestellt sind.

Den Typus eines Myxochondroosteosarkoms im pathologisch-anatomischen Präparat gibt die Abb. 133 wieder.

Bei der genannten Abbildung handelt es sich um das untere Ende des linken Femur eines 15jährigen Knaben. Wir sehen von vorne auf die hintere Hälfte des frontal durchsägten Oberschenkelknochens. Die Geschwulst ist offenbar von dem medialen Umfang Metaphyse ausgegangen, hat die faserige Periostschicht zunächst weit abgedrängt, ist dann aber durch sie hindurch in die benachbarten Weichteile bis unter die Haut vorgedrungen. Darunter ist der Schaft in seinem ganzen Querschnitt von Geschwulstmassen eingenommen und ist auch an der lateralen Seite das Periost durch die Geschwulstmasse

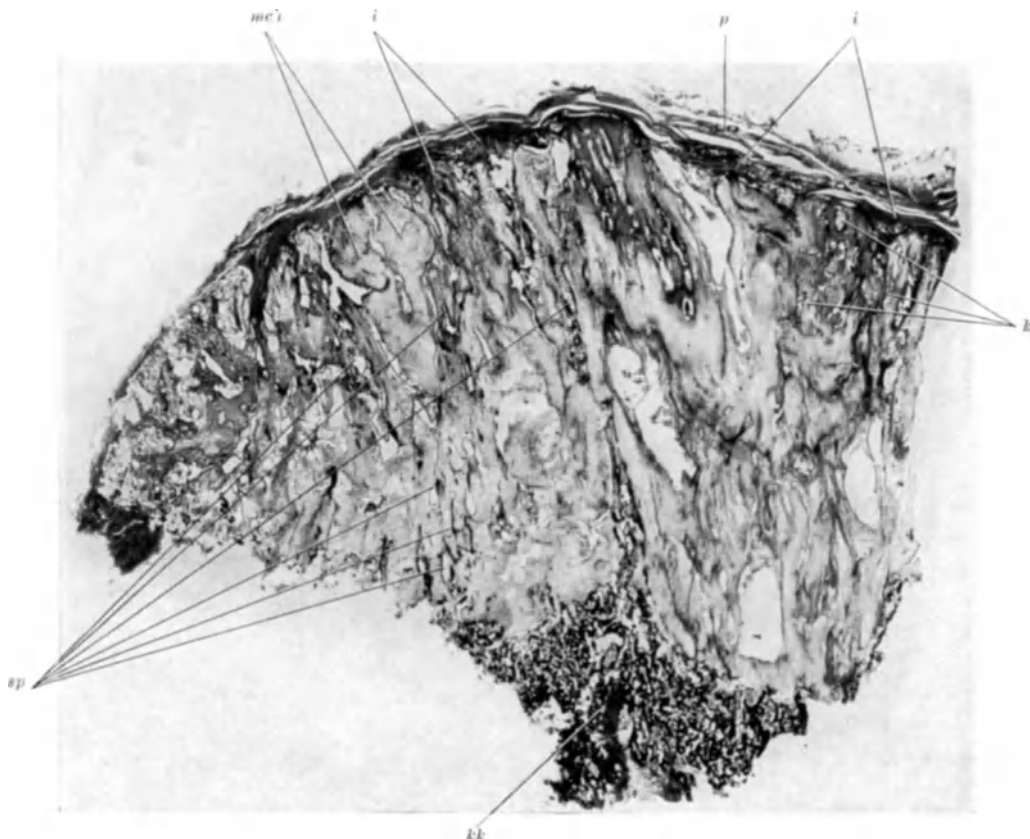


Abb. 135. Derselbe Fall wie Abb. 133. Myxochondroosteosarkom der unteren Femurmetaphyse. Mikroskopischer Übersichtsschnitt der das Periost abhebenden Geschwulstpartie (siehe Abb. 133 *p* und *k*). *p* periostale Faserlage. Darunter *i* Schicht der primären indifferentzelligen Geschwulstwucherungen. *mch* myxochondromatöse Proliferationen; *k* dünne Bälkchen neugebildeten Knochens („Spiculae“); *sp* Spaltbildungen, die in Gefäße übergehen. *kk* dichte spongiöse Knochenbildung an der Geschwulstbasis vgl. Abb. 137a, b, c. Photo. Vergr. 5fach, auf $\frac{5}{8}$ verkleinert.

abgehoben. Ferner ist die Geschwulst stellenweise durch den Epiphysenknorpel hindurch in die Epiphyse vorgewachsen. Am Schaft hat sich außen oberhalb der Geschwulstmasse sowohl lateral wie besonders medial eine Periostitis ossificans entwickelt; in ihren unteren Abschnitten ist diese von den Geschwulstwucherungen wieder zerstört. Im Knochenmark setzt sich die Geschwulst bis in den Amputationsquerschnitt fort; die Amputation ist also nicht im Gesunden erfolgt. Die Geschwulstmasse selbst hat vielfach eine graue bis graugelbliche, durchscheinende Beschaffenheit, namentlich in den jüngeren Partien, die oben innen in die Muskulatur vorgedrungen sind; im Bereiche dieser Partien ist die Konsistenz ziemlich weich, fast gallertig. Auch am lateralen Umfang der Metaphyse unter dem abgehobenen Periost, also auch im Bereiche ganz junger Proliferationen zeigen die Geschwulstwucherungen diese Beschaffenheit. Am medialen unteren Umfang der Metaphyse sind zwischen den transparenten graugelblichen Geschwulstmassen strahlenartig

reichliche, zarte, rechtwinklig zur Knochenoberfläche stehende Spiculae entstanden. In der Tiefe nach der ursprünglichen Knochenkontur zu gehen diese in kompaktere Knochenmassen über.

Mikroskopische Präparate aus den jüngeren, weichen, grauen Geschwulstwachungen, wie sie medial oben in die Muskulatur vorgedrungen sind, bestehen fast ausschließlich aus myxosarkomatösem Gewebe. Abb. 134 zeigt die charakteristischen, netzartig verbundenen, länglichen und verzweigten Myxomzellen. Die Kerne sind in ihrer Größe nur wenig verschieden. In den Netzmaschen findet sich eine schleimige, mit Hämatoxylin leicht blau gefärbte Substanz. Das Bild gibt auch zwei Blutgefäße wieder und

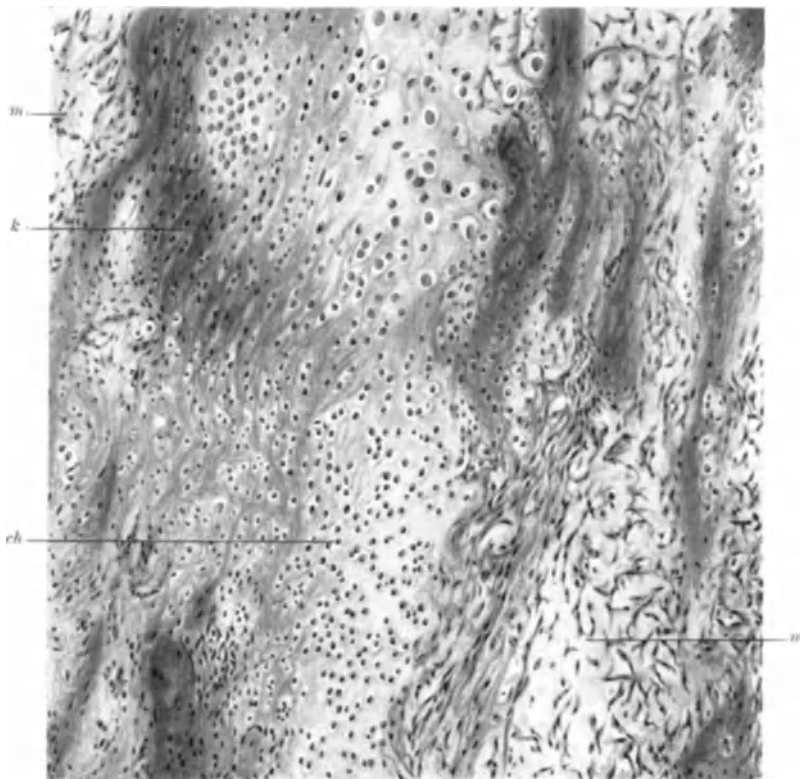


Abb. 136. Derselbe Fall wie Abb. 133. Myxochondroosteosarkom der unteren Femurmetaphyse. Mikroskopischer Schnitt. Entspricht einer Stelle in der oberen Hälfte der Abb. 135. *m* Schleimgewebswucherungen; *ch* knorpelige Formationen; *k* junge Knochenbildung. Zeichnung bei Leitz Ok. 10, Obj. 3, auf $\frac{1}{6}$ verkleinert.

zeigt deren innigen Zusammenhang mit dem Geschwulstgewebe. Gefäßwand und übriges Geschwulstgewebe lassen sich im Zellcharakter nicht trennen. Die Gefäßwandzellen hängen mit dem Verband der übrigen Geschwulstzellen zusammen. Bei der Rückbildung von kapillären Gefäßen werden Endothelzellen — wenn man von solchen überhaupt schon sprechen kann — zu Geschwulstzellen. An persistierenden Gefäßen gehen von den Wandzellen neue Proliferationen aus. Vor allem und namentlich dann, wenn sich innen schon Endothelzellen differenziert haben, sind es die adventitiellen Wandzellen, von denen aus auch später noch eine vermehrte Neubildung von Geschwulstzellen vor sich geht. Zu den genannten Schlüssen kommt man beim Studium zahlreicher Schnitte aus solchen weniger differenzierten, myxomatösen Partien.

Ein Übersichtsschnitt (Abb. 135) über die Geschwulstbildungen am unteren medialen Umfang der Metaphyse zeigt oben — d. i. am makroskopischen Objekt am weitesten peripher bzw. medial — die abgehobene, z. T. durchbrochene periostale Faserlage. Unmittelbar darunter zieht sich eine dichte, indifferentzellige Geschwulstschicht (*i*) hin. An diese primär vordringenden indifferentzelligen Geschwulstwachungen schließen sich knochenwärts mehr radiär gestellte Formationen an. Zum Teil sind diese letzteren

auch noch nicht differenziert und zellreich. In ihnen kommt es nun zur Entstehung von Blutgefäßen, die sich, wenn auch in den einzelnen Strecken vielfach netzförmig angeordnet, im allgemeinen radiär einstellen. Weiterhin ist ein Geschwulstgewebe aus lockeren, myxomatösen, öfter zystisch gewordenen Zellnetzen entwickelt. Auch umfangreiche knorpelige Formationen sind entstanden. Schließlich ziehen hier feine und gröbere Knochenbälkchen radiär nach unten, d. h. auf die ursprüngliche Knochenrinde zu, und gehen nach der Tiefe zu — in der Abb. 135 also am weitesten unten — in ein dichtes Knochenbälkchenwerk (*kk*) über. Mit den genannten Differenzierungen

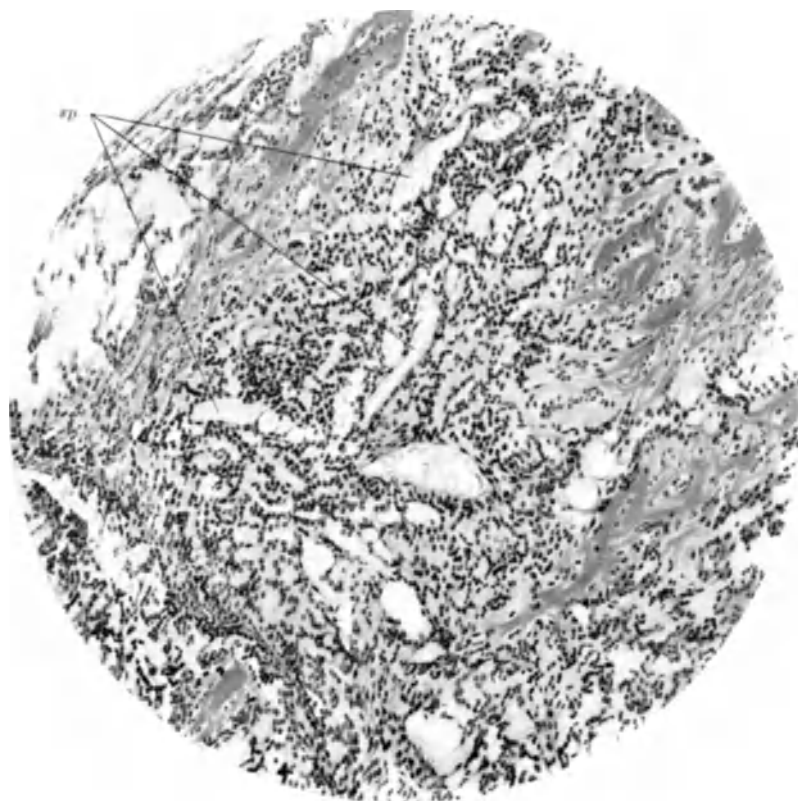


Abb. 137a. Derselbe Fall wie Abb. 133. Myxochondroosteosarkom der unteren Femurmetaphyse. Wenig differenzierte Geschwulstwachstumsformen aus peripheren, dicht unter *i* der Abb. 135 gelegenen Partien. *sp* Spaltbildungen im Falle der trabeculären Wucherungen (vgl. Abb. 137a, b, c). Zeichnung bei Leitz Obj. 4, Ok. 3, auf $\frac{2}{3}$ verkleinert.

wird das Gewebe immer zellärmer. Im Bereiche des dichten Knochenbälkchenwerkes besteht das Gewebe sonst im wesentlichen nur aus weiten Kapillargefäßen und weitmaschigen Zellnetzen, deren myxomatöser Charakter freilich vielfach noch deutlich erkennbar ist.

Bei etwas stärkerer Vergrößerung ist allenthalben der Übergang des myxomatösen Gewebes in Knorpelgewebe zu erkennen. Vielfach tritt auch im myxomatösen Gewebe die Bildung von Faserknochen hervor. Neben der Entwicklung von Knochengewebe durch Verdichtung sich neubildender kollagener Fasermassen kann auch über chondroide Zwischenstufen die Bildung knöchernen Gewebes erfolgen. Alle Knochenformationen stellen sich im großen und ganzen radiär bzw. senkrecht zur ursprünglichen Knochenoberfläche. Sie bedeuten also in der Geschwulst von dem Geschwulstgewebe ausgehende Spiculabildungen. Einen gewissen Eindruck von den Beziehungen des myxomatösen Gewebes zum neugebildeten Knorpel- und Knochengewebe soll die Abb. 136 vermitteln. Das am Übersichtsschnitt ganz unten gelegene dichte Knochenbälkchenwerk besteht lediglich aus Faserknochen, der bald mehr, bald weniger verkalkt ist. Lamellärer Knochen und Osteoplastensäume sind darin nirgends nachzuweisen.

Im einzelnen sollen nochmals die Abb. 137a, b, c die Differenzierung des Geschwulstgewebes und insbesondere die der Gefäße dartun. Abb. 137a zeigt den Beginn von Spaltbildungen in dem zunächst noch wenig differenzierten Geschwulstgewebe. Abb. 137b läßt Spalten erkennen, die bereits deutlich in ihrer Wand Gefäßcharakter angenommen haben; dazwischen beginnen sich knöcherne Spiculae zu bilden. Abb. 137c soll die weitere Differenzierung der Spalten zu Gefäßen und die Entstehung sinuöser Kapillaren zwischen den vollausbildeten Knochenbälkchen darstellen. Die letztgenannte Abbildung ist der Knochenspongiosa entnommen, die sich auf Abb. 135 zuunserst findet und von der oben

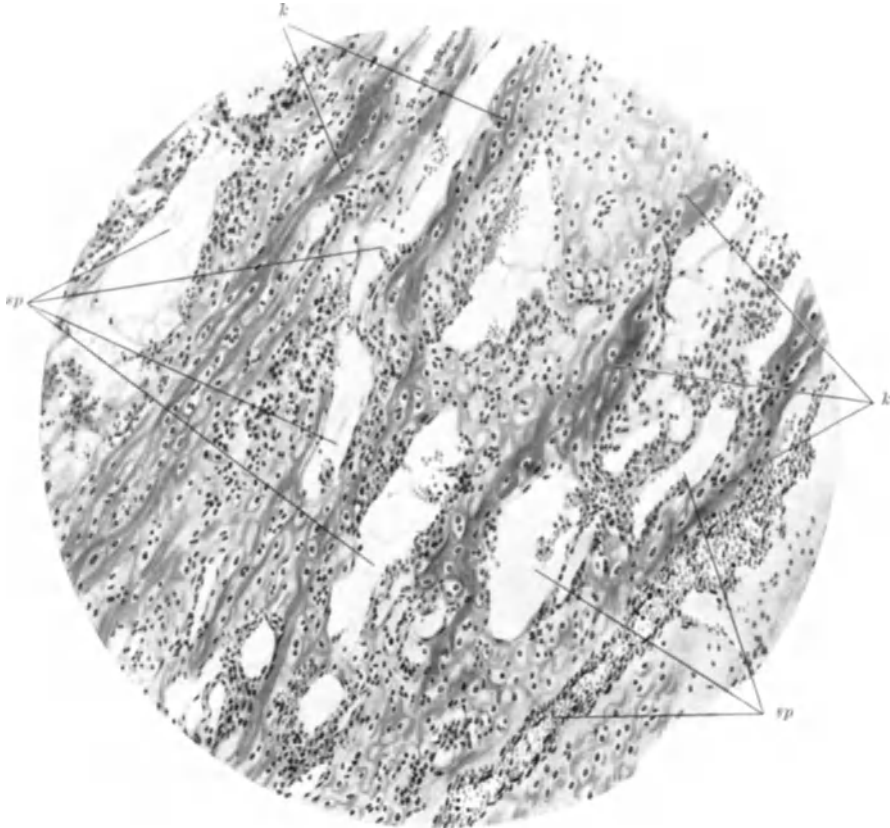


Abb. 137b. Derselbe Fall wie Abb. 133. Myxochondroosteosarkom der unteren Femurmetaphyse. Weiter differenzierte Geschwulstwucherungen. *sp* weite Spalten, die zum Teil schon deutlichen Gefäßcharakter angenommen haben. *k* Bildung zarter knöcherner „Spiculae“. Zeichnung bei Leitz Obj. 4, Ok. 3, auf $\frac{2}{3}$ verkleinert.

schon die Rede war. Aus den Übersichtsschnitten (s. Abb. 135) ist zweifellos zu entnehmen, daß die neugebildeten Gefäßlumina der äußeren jüngeren Geschwulstwucherungen sich an die weiten Gefäße des weiter medial gelegenen spongiösen, dichten Knochenbälkchenwerkes anschließen. Im ganzen halten, wie schon oben gesagt, die Gefäße einen radiären Verlauf von innen nach außen ein, bis ihre Lumina sich unter der faserigen Periostlage in der Schicht der indifferentzelligen, primär vordringenden Geschwulstwucherungen verlieren. Die geschilderte Entwicklung und der beschriebene Verlauf sprechen eindeutig dafür, daß die Gefäße auch im vorliegenden Tumor als tumorigen und als eine für den ganzen Geschwulstaufbau wesentliche Bildung zu betrachten sind.

Hinzuzufügen wäre noch, daß innerhalb der zellreichen, mehr myxomatösen Bezirke vielfach Zysten und unregelmäßige längliche Hohlräume zustande kommen. Solche Zysten und Hohlräume können dadurch entstehen, daß stellenweise Nekrosen auftreten oder dadurch, daß Maschen der Zellnetze zusammenfließen. Vielfach sind es aber auch ausgeprägte Gefäßspalten und weite Gefäßlumina, die durch Konfluenz die größeren Hohlräume entstehen lassen. Mitunter kommen die verschiedenen genannten Momente bei

der Zystenbildung zusammen. Insbesondere sind oft die einfachen Zellnetzmaschen von den Gefäßspalten nicht zu trennen; sie sind von vornherein wohl auch nicht verschieden. Daß auf diese Weise vielfach auch Blut in die zystischen Räume gelangt, ist einleuchtend. Ferner treten oft in großer Ausdehnung Nekrosen ein, die sowohl myxomatöse als auch knorpelige und knöcherne Formationen betreffen; mitunter sind in solchen Nekrosen nur die myxomatösen Wucherungen mit den Gefäßspaltbildungen als die vitaleren und indifferenteren erhalten und noch färbbar.

Wenn wir das Röntgenbild (s. Abb. 138) dem makroskopisch-anatomischen Präparat gegenüber halten, so fällt die dichte Knochenzeichnung der Metaphyse und die sehr reichliche, feinstreifige, zum Teil etwas verwaschene Spiculaebildung im Bereiche des medialen

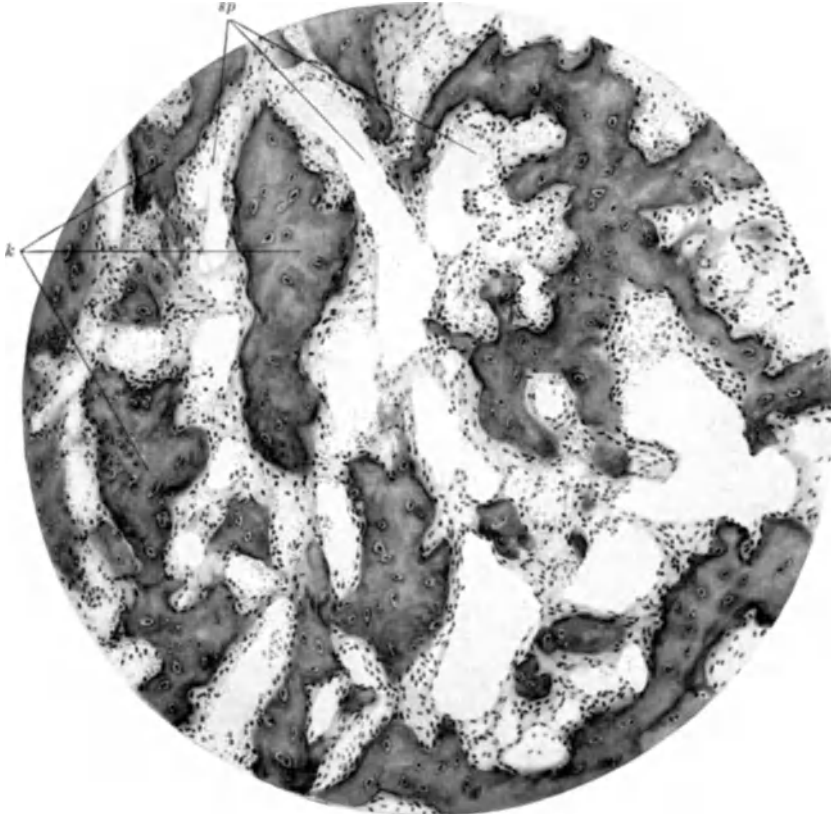


Abb. 137c. Derselbe Fall wie Abb. 133. Myxochondroosteosarkom der unteren Femurmetaphyse. Schließlich differenzierte Geschwulstformationen, wie sie auf Abb. 135 unten bei *kk* gegeben sind. *k* spongiöses Knochenbälkchenwerk, dazwischen weite sinuöse Gefäßlumina (*sp*). Sonst ziemlich zellarmes lockeres Gewebe ohne stärkere Faserbildung. Zeichnung bei Leitz Obj. 4, Ok. 4, auf $\frac{2}{3}$ verkleinert.

unteren Metaphysenabschnittes besonders auf. Auch im Bereiche der Geschwulstwucherungen, die am lateralen Umfang der Metaphyse das Periost abgehoben haben, sind zarte Spiculae zu sehen. Die Verdichtungen mit dazwischenliegenden Aufhellungen in der weiteren Diaphyse entsprechen den im Knochenmark vordringenden Geschwulstwucherungen. Die weichen, mehr gallertigen, in das Muskelgewebe eingedrungenen Geschwulstwucherungen oben medial, haben nur einen hauchdünnen Schatten hinterlassen. Der dreieckige Fleck, der inmitten dieses feinen Schattens zu sehen ist, rührt von einer Jodoform-Glycerin-Injektion her, die mehrere Wochen vor der Amputation infolge der Fehldiagnose Tuberkulose gesetzt worden war.

Von klinischen Daten ließ sich feststellen, daß der 15jährige Junge bereits seit 8 Monaten vor der Amputation eine zunehmende Geschwulst oberhalb des linken Knies bemerkt hatte. Nach der Amputation ging es dem Kranken jahrelang gut. Etwa $6\frac{1}{2}$ Jahre nach der Amputation kam er mit Klagen über Atemnot zur neuerlichen Aufnahme in ein

auswärtiges Krankenhaus und starb trotz einiger Röntgen großfeldbestrahlungen des Thorax unter rasch zunehmender Kachexie und Atemnot ein Vierteljahr später. Ein Röntgenbild ließ Tumorknoten im linken Lungenunterfeld erkennen. Eine Sektion wurde leider nicht vorgenommen.

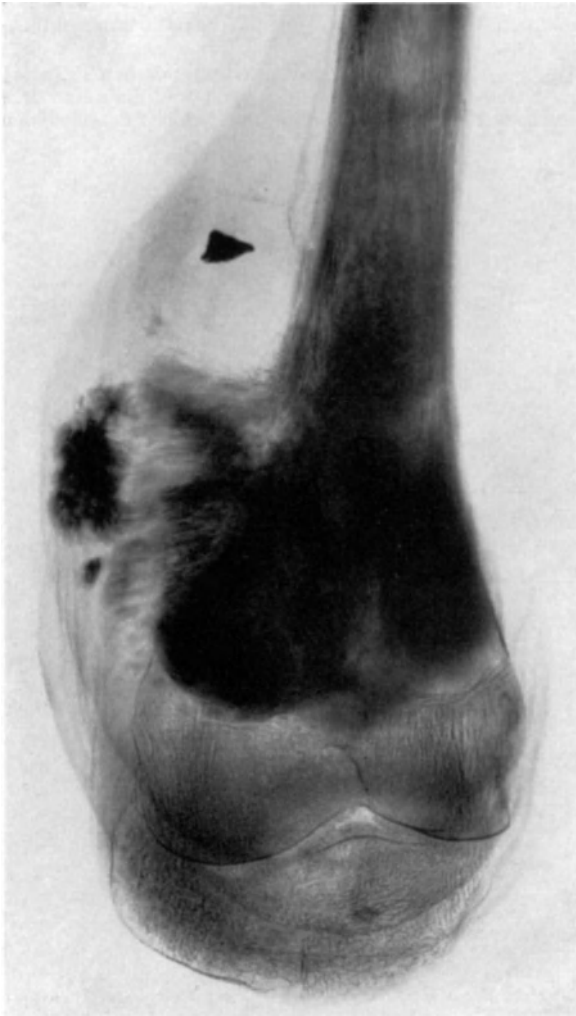


Abb. 138. Röntgenbild des Präparates der Abb. 133. Myxochondrosarkom der unteren Femurmetaphyse. Oben deutliche Periostitis ossificans. Das „quergestreifte“ etwas verwachsen sich darstellende Schattenbild am medialen Metaphysenumfang entspricht den Geschwulstwucherungen, die in Abb. 133 das Periost (*p*) abgehoben haben und in Abb. 135 mikroskopisch abgebildet sind. Die dichte „Querstreifung“ ist durch die feinen Spiculaebildungen bedingt. Solche treten auch in der am lateralen Metaphysenumfang durchbrechenden Geschwulstmasse hervor. Epiphyse frei. Der dreieckige Schatten links oben entspricht dem Rest einer Jodoform-Glyzerininjektion.

terhin schließen sich, wenigstens meistens, fortschreitende knorpelige bzw. knöcherne Differenzierungen an. Die sich entwickelnden Blutgefäße bilden mit den auftretenden Knorpel- und Knochenstrukturen zusammengehörige Wachstumsordnungen, Wachstumskomplexe. In den schließlich ausdifferenzierten Wachstumskomplexen, wie sie die Abb. 137c wiedergibt, tritt ein

Ferner liegen in diesem Falle interessante Angaben in Hinsicht auf Vererbbarkeit vor. Eine Base des Kranken (die Tochter des Bruders der Mutter) ist fast in dem gleichen Lebensalter an einem Sarkom des einen Oberschenkels erkrankt. Die dieser Base angeratene Amputation wurde zunächst abgeschlagen, später war sie doch noch vorgenommen worden. 2 Monate nach der Amputation kam die Kranke unter schweren Lungenerkrankungen ad exitum. Wir gehen wohl nicht fehl, auch bei dieser Base ein osteogenes Sarkom des Oberschenkels als Todesursache anzunehmen. Weiter ist in Beziehung auf Geschwulstvererbung anzuführen, daß mehrere mütterliche Verwandte an „Krebs“ gestorben sind. Eingehender ist die Ausbreitung des Krebses in der Sippe im III. Hauptteil Abschnitt I angegeben.

Der vorliegende Fall (s. Abb. 133) ist ein typisches, schon ziemlich weit fortgeschrittenes Myxochondrosarkom, entstanden am medialen Umfang der distalen Femurmetaphyse eines 15jährigen Knaben. Histologisch ist zu betonen, daß es indifferente dichtzellige Geschwulstwucherungen sind, die primär zerstörend vordringen (s. Abb. 135). Von ihnen aus gehen in der Geschwulst Differenzierungen vor sich, und zwar in einer gewissen räumlichen Ordnung (s. Abbildung 137a, b, c). Vor allem entstehen Gefäßspalten und Blutgefäße; weiter

unregelmäßiges Knochenbälkchenwerk auf, in dessen Maschen weite Blutgefäße verlaufen. Abb. 137a und 137b stellen Vorläufer, weniger differenzierte Wachstumskomplexe bzw. noch undifferenzierte Wucherungen dar. Bezirksweise sind auch rein myxomatöse Wucherungen (s. Abb. 134) entstanden, die sich nicht weiter differenzieren. Auch sie weisen innige genetische Beziehungen zu den Blutgefäßen auf; insbesondere können offenbar Gefäßwandzellen von Kapillaren, die sich auflösen, in myxomatöse Geschwulstzellen übergehen.

Die Spiculae des vorliegenden Falles entstehen, wie nochmals ausdrücklich hervorgehoben sei, nicht dadurch, daß von den Geschwulstwucherungen das normale Periost abgehoben wird, dadurch die von diesem Periost ausgehenden und mitabgehobenen Blutgefäße senkrecht zur Knochenoberfläche zu stehen kommen und zwischen den Blutgefäßen tumorfremde Knochenbälkchen sich bilden. Sondern die Geschwulstentwicklung besteht primär offenbar in einer geschwulstmäßigen Entartung und Wucherung der osteogenetischen Schicht des Periosts. Die von da ausgehenden Proliferationen sind zunächst indifferent und bleiben es zum Teil, solange das Geschwulstwachstum anhält. Namentlich bleiben indifferent die am weitesten in die Nachbarschaft vordringenden Wucherungen, von denen schon oben die Rede war. Die gleichfalls schon genannten Wachstumsordnungen, die Differenzierungen von Blutgefäßen und Knochenstrukturen vollziehen sich, wenigstens zuerst und im allgemeinen, in senkrecht zur ursprünglichen Oberfläche stehender Richtung. Die älteren weiter differenzierten Teile sind mehr zentral gelegen, während peripher die Wachstumskomplexe durch Neudifferenzierung aus den primär vordringenden indifferenten Wucherungen heraus sich gewissermaßen weiter verlängern; damit entstehen neu und verlängern sich auch die Knochenbälkchen peripherwärts. Also die Spiculae sind im Tumor und vom Tumorgewebe selbst durch Differenzierung gebildet, sind tumoreigen wie die Blutgefäße. Das rasche Wachstum nach der Peripherie ist es, was jedenfalls zuerst ihre gerade Richtung und ihre langgestreckte strahlenartige Form bedingt. Eine solche Ordnung der Differenzierung innerhalb der Geschwulst steht durchaus in Analogie zu dem normalen Geschehen in der osteogenetischen Schicht des Periosts, wo sich auch aus dem indifferenten Zellverband nach embryonaler Art Gefäße bilden und um diese herum die weitere knöcherne Differenzierung einsetzt. Ähnliches geht auch bei der sog. Periostitis ossificans vor sich (NAUMER-GG. HERZOG); bei rascher Entwicklung treten auch in ihr bekanntlich spiculaeartig vor allem senkrecht stehende Knochenbälkchen auf.

Weiter sei histologisch noch hervorgehoben, daß auch innerhalb des vorliegenden sarkomatösen Gewebes die Differenzierung zu einem, wenigstens in gewissem Sinne, ruhenden und fertigen Gewebe führen kann. Ein solcher Abschluß ist eingetreten in dem dichten Knochenbälkchenwerk, von dem oben schon die Rede war und in dessen Maschen im allgemeinen nur sinuöse Blutgefäße und lockere, ziemlich zellarme Gewebnetze nachzuweisen sind (s. Abb. 135kk und Abb. 137c).

Infolge der reichlichen Knochenentwicklung ist für den vorliegenden Fall die Bezeichnung Myxochondroosteosarkom gegeben. Die analoge gutartige Form zum vorliegenden Typus des osteogenen Sarkoms ist das Osteochondrom bzw. die sog. kartilaginäre Exostose. Daß auch bei dieser gutartigen Form nicht etwa Knochen- und Knorpelgewebe immer scharf zu trennen sind, sondern wie im vorliegenden Sarkomfall ineinander übergehen können und namentlich von einer indifferenten Wucherungsschicht ausgehen, ist S. 118—120 gezeigt. Die gegebene Darstellung ist im wesentlichen bereits in meinem Referatvortrag 1936 enthalten.

Die Frage, ob der vorliegende Fall ein primäres oder ein sekundäres Myxochondroosteosarkom darstellt, ist wohl dahin zu beantworten, daß es sich um eine zuerst und zum Teil langsamer wachsende primäre Form handelt. Auf den ersten Blick würde nach GESCHICKTER und COPELAND die reichlich eingetretene Knochenbildung für einen sekundären Typus, etwa entstanden auf einer primären, kartilaginären Exostose, sprechen. Auch der langsame Verlauf — der Tod war etwa 7 Jahre nach dem ersten Auftreten der Symptome eingetreten — würde nach GESCHICKTER und COPELAND in diese Richtung deuten. Vielleicht könnte für die Deutung als sekundäre Form auch die Angabe sprechen, daß eine Base des Kranken unter gleichen Erscheinungen an einem Femursarkom ad exitum gekommen ist, wobei man dann an die bekannte Heredität kartilaginärer Exostosen denken und beide Male eine sekundäre Entstehung annehmen würde. Für die primäre Form spricht von vornherein das jugendliche Alter. Ferner war lamellärer Knochen, wie man



Abb. 139. Myxochondrosarkom der Fibula. 10jähr. Junge. Mikroskopischer Schnitt. Myxosarkomatöse Geschwulstthromben in den Muskelvenen der unteren Extremität. Photo, Vergr. 35fach, auf $\frac{2}{3}$ verkleinert.

ihn als Rest einer Exostose erwarten könnte, nicht nachweisbar; wie in der Beschreibung ausgeführt, ist auch das dichtere, in der Tiefe gelegene Knochenbälkchenwerk unregelmäßig gebildeter und nicht gleichmäßig verkalkter Faserknochen bzw. noch osteoides Gewebe. Besonders spricht aber meines Erachtens gegen ein sekundäres Myxochondroosteosarkom, daß die knöcherne Differenzierung sich im Tumorgewebe Schritt für Schritt verfolgen und das dichte Knochenbälkchenwerk in der Tiefe sich als eine Abschlußdifferenzierung erkennen läßt. Dabei ist gewiß im Auge zu behalten, daß, wie bei reinen Chondromen, so auch beim Osteochondrom und der kartilaginären Exostose Übergänge zwischen gutartig und bösartig vorkommen können und man in diesem Sinne im vorliegenden Fall eine gewisse Variante vor sich hat. Die Heredität kann keine ausschlaggebende Rolle für die Entscheidung, ob primärer oder sekundärer Typ, spielen. Wenn analoge gutartige Tumoren eine erbliche Komponente besitzen, so steht logisch nichts im Wege, daß diese auch bei bösartigen Formen vorhanden sein kann; allerdings treten die bösartigen Formen in der hereditären Frequenz zweifellos sehr zurück.

Aus eigenen Beobachtungen füge ich weiterhin noch ein mikroskopisches Bild von Geschwulstthrombose zu (Abb. 139), die sich bei einem 10jährigen Knaben im Anschluß an Myxochondrosarkom der Fibula in Muskelvenen fand.

Von dem osteogenen Sarkomtypus, den GESCHICKTER und COPELAND als sklerosierend bzw. als osteoplastisch bezeichnet haben, bespreche ich 2 Fälle: Eine primäre und eine sekundäre Form.

Bei der primären Form handelt es sich um ein 18jähriges Mädchen, das zunächst keine weiteren Beschwerden, insbesondere keine stärkeren Schmerzen hatte. Nur beim Autofahren wäre ihr eine gewisse Behinderung des rechten Beines aufgefallen; sie hätte dann auch eine leichte Verdickung oberhalb des Kniegelenkes gefühlt. Eltern und Mädchen entschlossen sich nur schwer zur Amputation, die etwa 10 Tage nach Entnahme eines Probeausschnittes vorgenommen wurde. Nach etwas über 1 Jahr wurde ein Rezidiv am Amputationsstumpf festgestellt. Auch Lungenerscheinungen stellten sich alsbald ein; bei der Röntgenaufnahme fanden sich Metastasen in den Lungen. Der Tod trat etwa 18 Monate, nachdem die Kranke zuerst den Arzt befragt hatte, etwa 17 Monate nach der Amputation ein.

Bei Betrachtung des makroskopischen Präparates (s. Abb. 140) ist auch in diesem Falle die Geschwulst von dem medialen Umfang der Metaphyse ausgegangen. Die Knochenkontur (*k*) ist an dieser Stelle nicht scharf, leicht eingesunken und etwas gezackt. Ihr sitzt dicht eine etwa 1 cm breite, sehr derbe, grauweiße Geschwulstschicht (*ps*) auf, die sich infolge von Verknöcherungen stellenweise hart bzw. körnig-sandig anfühlt. Von einer weißlichen Bindegewebslage, die dem faszialen Teil des Periosts entspricht, von oben her zum Teil noch überzogen (s. Abb. 140), stellt die eben genannte Geschwulstschicht offenbar den frühzeitig in Geschwulstwucherungen übergegangenen osteogenetischen Teil des Periostes dar. Nach oben greift sie in den spornförmig endenden Rest einer Periostitis ossificans hinein (*po*); nach unten zu verläuft sie allmählich in das weißlich verdickte Periost. Medialwärts schließt sich an sie eine weitere zum Teil weniger derbe Geschwulstmasse (*ag*) an, die in die Muskulatur vordringt. Der unregelmäßig begrenzte Defekt (*d*) rührt von der Probeexzision her, die an der anderen Präparathälfte tiefer bis an die ursprüngliche Knochenkontur eindringt. Außen medial am Schaft ziehen sich die Geschwulstwucherungen ziemlich weit hinauf. Die zentral in den Knochen vorgedrungenen Geschwulstwucherungen haben unter der medialen Kontur der Metaphyse zur Bildung umfangreicherer kompakter Knochenmassen (*kk*) mit wurmstichartigen Löchern dazwischen geführt; auch im medialen Kondylus ist es zu kompakter Knochenbildung gekommen. Im übrigen sind die mehr grau gefärbten zentralen Geschwulstwucherungen (*fr*) nach abwärts bis an den Gelenkknorpel vorgedrungen, nach aufwärts sind sie im Knochenmark bogenförmig begrenzt.

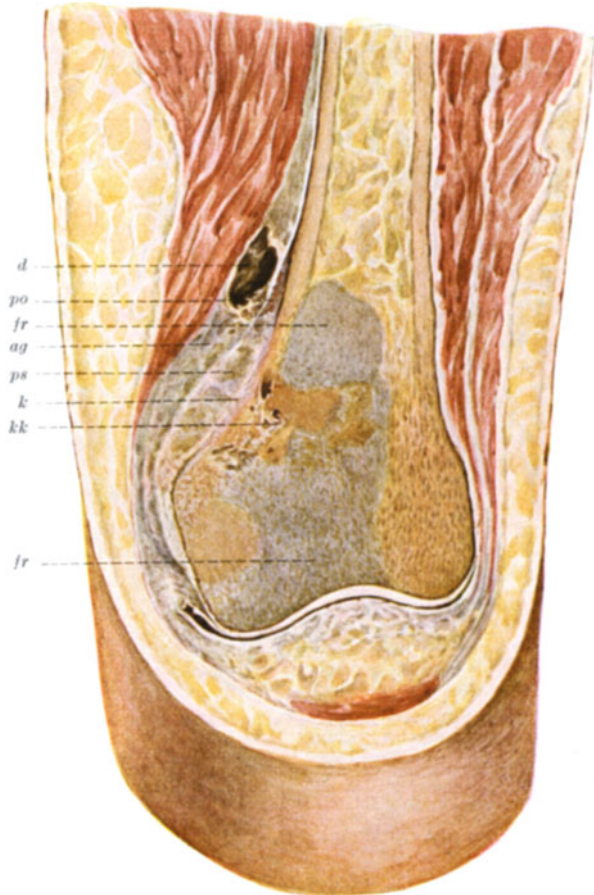


Abb. 140. Sklerosierendes (osteoplastisches) osteogenes Sarkom des linken Femur vom medialen Metaphysenabschnitt ausgegangen. 18jähr. Mädchen. Gießen, J.N. 346/28. *k* verwischte Knochenkontur am medialen Umfang der Metaphyse. Darüber derbe Geschwulstschicht mit Knochenbildung (*ps*). Weiter peripher Geschwulstwucherungen, die in die Muskulatur vordringen (*ag*). *d* Defekt infolge Probeexzision; *po* Periostitis ossificans; *kk* kompakte Knochenmasse in der medialen Metaphysenhälfte mit wurmstichartigen Löchern dazwischen. — Die Geschwulstwucherungen haben auf Knochenmark und Epiphyse übergegriffen. *fr* frischere graue Geschwulstwucherungen. (Das Präparat verdanke ich Herrn Dr. DIETZ-Wetzlar.)

Die mikroskopischen Bilder (s. Abb. 141 und 142) stammen von der Probeexzision, sind aber weiter durch Schnitte aus dem Amputationspräparat und namentlich durch einen Übersichtsschnitt, der in meinem Referatvortrag (l. c. Abb. 7) abgebildet ist, kontrolliert. Abb. 141 charakterisiert die festen derben Geschwulstmassen, wie sie besonders am medialen Umfang unmittelbar der Metaphyse aufsitzen. Zwischen einem in ziemlich regelmäßigen Abständen entwickelten Kapillarnetz ist es zur Ausbildung hyalin-lamellären Bindegewebes gekommen, das mit seinen länglichen, untereinander in Verbindung stehenden Zellen ohne weiteres an Knochengewebe erinnert. Verkalkungen und Verknöcherungen sind in den peripheren Abschnitten nur stellenweise und ganz unregelmäßig verteilt nachweisbar. Deutliche Spiculaebildungen sind, abgesehen von geringen Ansätzen, nicht entstanden. In größerer Ausdehnung ist es im Bereiche der zentralen, in den Knochen vorge-

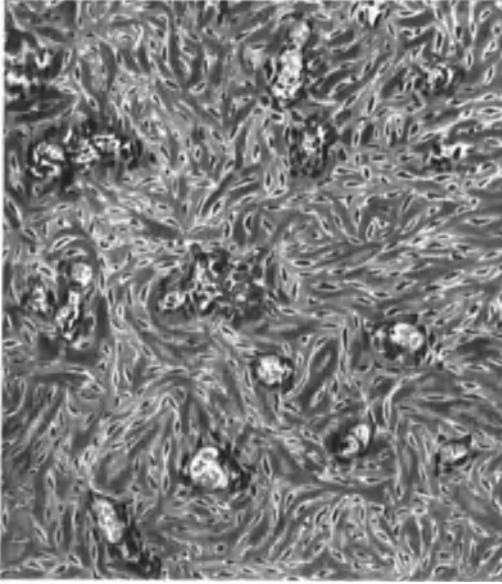


Abb. 141. Derselbe Fall wie Abb. 140. Osteoplastisches osteogenes Sarkom der unteren Femurmetaphyse. Mikroskopischer Schnitt aus der Probeexzision (s. d auf Abb. 140). Gleichmäßige Wachstumskomplexe aus lamellärem („knochenartigem“) Bindegewebe mit länglichen Zellen und einer in regelmäßigen Abständen erfolgten Blutgefäßbildung. Perivaskulär geringe polymorphzellige Wucherungen. Zeichnung bei Leitz Obj. 4, Ok. 10, auf $\frac{2}{3}$ verkleinert.

gedrungenen Geschwulstwucherungen zu Verkalkung bzw. Verknöcherungen gekommen. Besonders im Anschluß an die alten, zum Teil nekrotisch gewordenen Knochenbälkchen ist oft ein dichtes Knochenbälkchenwerk entstanden, das die kompakten Knochenmassen (*kk*) des makroskopischen Präparates ausmacht. Bei den bisher geschilderten Formationen hat man es mit weitgehend regelmäßig differenzierten Wachstumskomplexen zu tun, die offenbar langsamer entstanden und wenigstens zum großen Teil zu einem gewissen Wachstumsabschluß gekommen sind. Die Gefäßverteilung in ihnen erinnert an die bei Periostitis ossificans.

Neben solchen offensichtlich gutartigen Teilen finden sich namentlich in den peripheren Wucherungen gegen die Muskulatur zu alle Übergänge zu polymorphzelligem Wachstum. Schon an den regelmäßiger gebildeten Komplexen verrät nicht selten die perivaskuläre bzw. adventitielle Anhäufung von reichlicheren, indifferenteren, mitunter auch polymorphen Zellen den bösartigen Charakter; angedeutet ist dies auch an der Abb. 141 der Fall. Andere Wachstumskomplexe sind rein oder vorwiegend zellig und bestehen aus größeren einkernigen, osteoplastischen Elementen. Weitere Wachstumskomplexe, wie sie in Abbildung 142 wiedergegeben sind, ent-

halten große, unregelmäßige, oft mehrkernige Formen in großer Zahl. Auch in solchen ist meist ein Fasernetz, das mitunter aus ziemlich dicken Balken besteht, entwickelt. Die Gefäßspalten sind vielfach von Zellen ausgekleidet, die durchaus den Charakter der übrigen Geschwulstzellen tragen (s. Abb. 142); andererseits ist der Übergang der auskleidenden Zellen zu schmalen Endothelformen nachzuweisen. Besonders in den polymorphzelligen Wachstumskomplexen sind die Zellen reichlicher und dichter an den Gefäßspalten, bzw. adventitiell im Anschluß an die Endothelien entwickelt. Zweifellos sind auch in diesem Tumor die Gefäße als tumoreigene Formationen anzusehen und bilden die Gefäßwände Orte für weitere Zellbildung und Zellnachschub. — Ich bitte die 3 mikroskopischen Abbildungen, die von dem gleichen Fall meinem Referatvortrag 1936 beigegeben sind, miteinzusehen.

Auch die Neubildung von Wachstumskomplexen ist in diesem Tumor zu verfolgen: Im Bereiche der stärker differenzierten Tumorteile entstehen perivaskulär Anhäufungen aus einkernigen indifferenteren Zellen; zwischen den Anhäufungen treten Spalten und an ihnen langspindelige endothelartige Formen auf. Nicht selten sind schon in den neuentstehenden Komplexen größere polymorphe Zellen enthalten, die dann offenbar ein rascheres Wachstum von vornherein bedeuten. Daß die polymorphzelligen Bezirke vielfach auch noch von unregelmäßigen kleinen lymphozytenartigen Formen infiltriert sind, sei der Vollständigkeit halber hinzugefügt.

Bei Betrachtung des Röntgenbildes (s. Abb. 143) fallen die unregelmäßigen dichten Knochenschatten in der medialen Metaphysenhälfte auf. Die Knochenkontur darüber ist unscharf. Die peripheren Wucherungen enthalten keine Spiculae, nur stellenweise ist es zu einer unscharf und unregelmäßig begrenzten dichteren Schattenbildung gekommen.

Am Röntgenbild des Amputationsstumpfes (Abb. 144) sind die unregelmäßigen dichten Knochenmassen und die reichlichen, nach allen Seiten lichtstrahlenartig gerichteten Spiculae zweifellos als Tumorformationen zu deuten. Daß Geschwulstwucherungen weiter den knöchernen Amputationsstumpf ergriffen haben, geht auch aus den Aufhellungen in der restlichen Diaphyse hervor.



Abb. 142. Derselbe Fall wie Abb. 140. Osteoplastisches osteogenes Sarkom der unteren Femurmetaphyse. Wachstumskomplexe mit polymorphen Zellen. *mf* Zellformen mit mehreren großen, zum Teil verklumpten Kernen. Die Zwischensubstanz besteht aus hyalin-faserigem Bindegewebe. Die Wachstumskomplexe sind von spaltförmigen Blutgefäßen (*bl*) begrenzt. Zeichnung bei Leitz Obj. 4, Ok. 3, auf $\frac{3}{5}$ verkleinert.

Das primäre osteoplastische bzw. sklerosierende Sarkom dieses Falles ist bei einem 18jährigen Mädchen wiederum am medialen Umfang der distalen Femurmetaphyse entstanden. Eine Spiculaebildung, wie sie sonst gerade das osteoplastische Sarkom auszeichnet, tritt zurück. Die Knochenbildung, eine „Sklerosierung“ ist vielmehr im Bereiche der subkortikalen Wucherungen, vor allem im Anschluß an alte Knochenbälkchen eingetreten. In großer Ausdehnung liegen derbe hyalin-lamelläre Wucherungen vor. Von diesen aus sind alle Übergänge zu raschem polymorphzelligem Wachstum zu verfolgen. Die der Knochenkontur aufsitzende derbe Geschwulstmasse (s. Abb. 140 *ps*) gehört zweifellos mikroskopisch zu den ältesten Geschwulstformationen des vorliegenden Falles. Der Ursprung der Geschwulst ist in der osteogenetischen Schicht des Periostes, bzw. den mit derselben genetisch zusammenhängenden knochenbildenden subkortikalen Lagen des medialen Metaphysenumfanges zu

suchen. Wie an der normalen wachsenden Metaphyse die Knochenneubildung außer kortikal besonders subkortikal erfolgt, mag die Geschwulstentstehung beim osteoplastischen Sarkom sich vielfach auch mehr subkortikal abspielen.

Histologisch ist zu betonen, daß das Geschwulstwachstum auch in diesem Falle wieder eine deutliche Ordnung, sog. Wachstumskomplexe, die mit



Abb. 143. Röntgenbild des Präparates der Abb. 140. Sklerosierendes (osteoplastisches) osteogenes Sarkom des linken Femur vom medialen Metaphysenabschnitt ausgegangen. Unschärfe Knochenkonturen am medialen Metaphysenumfang (in der Abbildung links). Knöcherne Schattenbildungen in der medialen Metaphysenhälfte.

tumoreigener Gefäßbildung einhergehen, erkennen läßt. Solche Wachstumskomplexe zeigen im vorliegenden Falle nicht nur die langsamer wachsenden Partien (s. Abb. 141), sondern auch die polymorphzelligen Proliferationen (s. Abb. 142). In den letzteren sind die entstehenden Gefäßspalten zunächst mit Zellen ausgekleidet, die durchaus den Charakter der übrigen Geschwulstzellen tragen; erst später differenzieren sich die endothelialen Formen aus. Auf die tumoreigene Gefäßbildung bei der vorliegenden Sarkomform bin ich bereits näher in meinem Referatvortrag 1936 eingegangen. Neubildung von Wachstumskomplexen geht auch innerhalb des Tumors nachweislich von indifferenten an und um die Gefäße gelegenen Zellverbänden aus. Die Wachstumskomplexe der vorliegenden Geschwulst haben ihr normales Analogon in der von osteogenetischen Periostschichten ausgehenden bindegewebigen Knochenbildung.

In der Trennung des osteoplastischen Sarkoms vom Myxochondroosteosarkom ist GESCHICKTER und COPELAND beizupflichten. Während es sich bei diesem in gewissem Sinne um Rückschläge in frühere Gewebspotenzen handelt, kommt beim osteoplastischen Sarkom die Bildung einer bindegewebigen Knochenform, wie sie im Periost während des weiteren Lebens vor sich geht, zur Reproduktion.

Knorpelige und myxomatöse Formationen fehlen bei der reinen Form des osteoplastischen Sarkoms. Der Vergleich zwischen den vorliegenden Fällen von Myxochondroosteosarkom und von osteoplastischem Sarkom zeigt aber, daß in jenem Typ unter Umständen sich reichlich Spiculae entwickeln, während sie in diesem fehlen können. Die Bösartigkeit des osteoplastischen Sarkomtypus drückt sich in polymorphzelligen Wucherungen aus. Beim Myxochondroosteosarkom tritt sie vielmehr lediglich in zellreichen Proliferationen aus länglichen oder sternförmigen Elementen hervor; eine ausgesprochene Polymorphie fehlt dabei. Mit der Polymorphie seiner zelligen Bestandteile schließt sich das osteoplastische

Sarkom den Sarkomen des fibrillären Bindegewebes an. Um die Systematik der Knochengeschwülste logisch zu unterbauen, sei schließlich noch darauf hingewiesen, daß, wie das Myxochondroosteosarkom in Chondromen und gewissen Osteochondromen seine gutartigen Geschwulstanaloga besitzt, solche beim osteoplastischen Sarkom in den periostalen bindegewebigosteomatösen Neubildungen vorliegen.

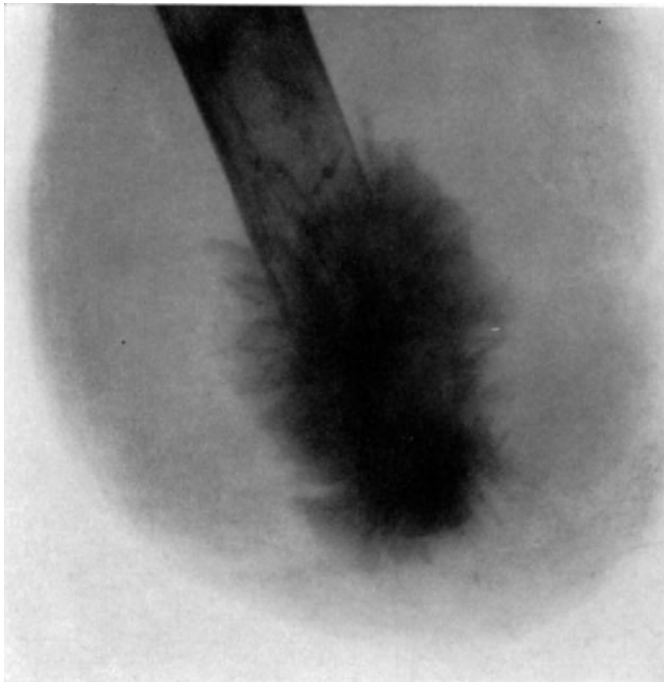


Abb. 144. Derselbe Fall wie Abb. 140. Osteoplastisches osteogenes Sarkom der unteren Femurmetaphyse. Röntgenbild des Rezidivs am Amputationsstumpf mit sehr reichlicher Entwicklung knöcherner Spiculae. (Die Aufnahme verdanke ich Herrn Dr. DIETZ-Wetzlar.)

In dem zweiten Falle von osteoplastischem sklerosierendem Sarkom handelt es sich um einen 31jährigen Mann, der angab, als 10jähriges Kind auf das rechte Knie gefallen zu sein und davon eine längliche Schwellung oberhalb des Knies zurückbehalten zu haben. Eine genauere Befragung war nicht mehr möglich, die Angaben entnehme ich einer Krankengeschichte der Chirurgischen Klinik Leipzig aus dem Jahre 1925. Während seiner Dienstzeit beim Militär und dem darauffolgenden Weltkrieg, in dem der Mann 1916 am linken Unterschenkel verwundet worden war, habe sich die Geschwulst in der Kniebeuge entwickelt, die sich weiter aufwärts und seitwärts vergrößert hätte. In der letzten Zeit sei die Geschwulst rascher gewachsen. Außer einer geringen Beeinträchtigung beim Laufen seien aber durch die Geschwulst keine stärkeren Beschwerden verursacht worden. Die Abb. 145 gibt den Mann kurz vor der Amputation wieder. In den Leistenlymphknoten waren zur Zeit der Amputation keine Geschwulstmetastasen nachweisbar. Über das weitere Schicksal des Kranken konnte ich leider nichts mehr in Erfahrung bringen.

Das zugehörige makroskopische Präparat ist in Abb. 146 wiedergegeben. Wiederum handelt es sich um das untere Femurende. Das Präparat ist sagittal durchsägt. Wir sehen auf die Schnittfläche der medialen Hälfte. Das untere Femur ist im ganzen etwas nach vorne gebogen. Der Haupttumor hat sich offenbar am hinteren Umfang der Metaphyse entwickelt. Zum Teil grobknotig begrenzte, zum Teil infiltrierend wachsende Tumormassen haben sich von da weit in die Kniekehle unter Zerstörung der Muskulatur vorgeschoben. Aber auch zentral in den Knochen ist die Geschwulst in großer Ausdehnung eingedrungen. Nach oben ist sie im Knochenmark ziemlich scharf bogenförmig begrenzt.

Die vordere Knochenrinde ist durch sie auf einer größeren Strecke arrodirt. Nach unten dringt die Geschwulst bis in die Epiphyse vor und hat hier zu einer größeren Knotenbildung nach hinten geführt. Die Geschwulstmasse zeigt zum großen Teil eine grauweiße, feste derbfaserige Beschaffenheit; die derbfaserigen Wucherungen sind miteinander unregelmäßig verflochten. Dazwischen ist es überall zu harten, zum Teil kompakten Verknöcherungen gekommen.

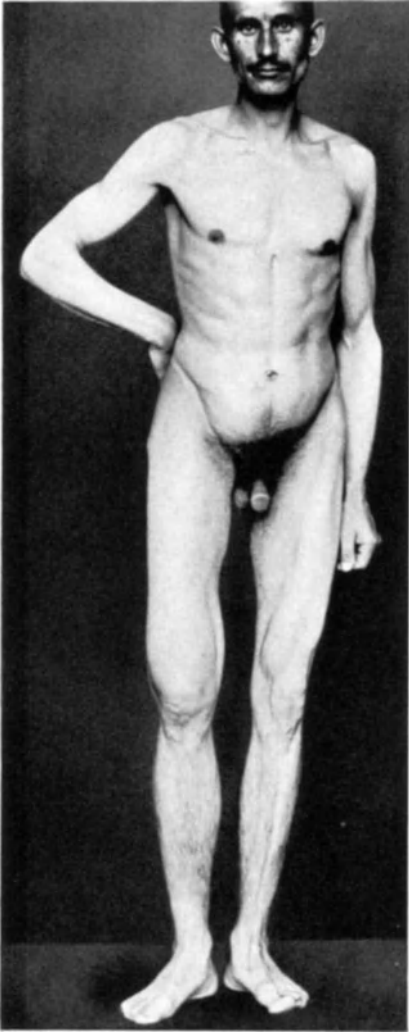


Abb. 145. Sekundäres osteoplastisches osteogenes Sarkom der rechten unteren Femurmetaphyse (nach Fall vor 20 Jahren?). 31jähr. Mann. — Ganzaufnahme von vorne. An der linken Wade alte Kriegsverletzung. (Die Abb. 145 sowie das Präparat zu Abb. 146 verdanke ich Herrn Geheimrat PAYR, Chirurgische Klinik, Leipzig.)

Das Röntgenbild (Abb. 147) zeigt insbesondere die weitgehende Verknöcherung und läßt die eben erwähnte Unregelmäßigkeit in Verlauf und Begrenzung der Wucherungen deutlich hervortreten. Intensive Knochenschatten erfüllen die Markhöhle. Die ursprüngliche untere Diaphysen- bzw. Metaphysenkontur ist am hinteren Umfang vollkommen verwischt. Ganz unregelmäßige, zackige, bzw. bogen- und gitterförmige Knochenformationen führen von da zu dem in die Kniekehle vorgedrungenen Tumor hinüber, der seinerseits auch reichlich unregelmäßig durcheinanderlaufende, verknöcherte Gewebzüge aufweist. Das Röntgenbild zeigt ferner, daß die Epiphyse zweifellos erst sekundär ergriffen ist und daß die knotenförmige, hinter der mit Gelenkknorpel überzogenen Sägefläche der Epiphyse am makroskopischen Präparat sichtbar werdende Geschwulstmasse nicht etwa der mitgetroffene laterale Kondylus ist.

Die Abb. 148 zeigt etwa das untere Viertel des in die Kniekehle hineingewachsenen Knotens in mikroskopischer Übersicht. Auch sie soll vor allem die weitgehende Verknöcherung der Geschwulstmasse veranschaulichen. Dabei handelt es sich im allgemeinen um äußerst dichtstehende, feine Knochenbälkchen, die den bogenförmigen Verlauf und die eigentümliche Verflechtung der ursprünglich zelligen Wucherungen deutlich erkennen lassen. Oben links und unten rechts sind daneben großmaschige, spongiöse Bezirke aus älteren breiteren Knochenbälkchen getroffen, die bei stärkerer Vergrößerung lamellären Aufbau und zum Teil unregelmäßige, von früherem An- und Abbau herührende Grenzlinien nachweisen lassen. In dem weiten Maschenwerk zwischen ihnen ist vielfach Fettgewebe gebildet. Stellenweise setzen sich an diese älteren Bälkchen feinere jüngere, später während des sarkomatösen Geschwulstwachstums erst entwickelte Knochenbälkchen an, wie sie auch sonst die Geschwulst charakterisieren. Bei stärkerer Vergrößerung sind ferner an mehreren Stellen knorpelige Formationen bzw. Reste von solchen nachweisbar; und zwar ist dies besonders in den hinteren Partien teils in Verbindung mit grobmaschig angeordneten älteren Knochenbälkchen, teils auch zwischen dichtem, neugebildetem, geschwulstmäßigem Knochenbälkchenwerk der Fall. Dabei ist zu betonen, daß sowohl die

genannten knorpeligen, als auch die älteren knöchernen Formationen außerhalb der ursprünglichen Femurkontur liegen.

Die Abb. 149 zeigt die hauptsächlichen Formationen der Geschwulst bei etwas stärkerer Vergrößerung: Auf der linken Seite Wucherungen dichtgedrängter jüngerer langspindelliger Zellen mit in ziemlich regelmäßigen Abständen entwickelten blutgefüllten Kapillaren. Zwischen den spindelzelligen Wucherungen beginnt an verschiedenen Stellen, und zwar im allgemeinen axial in den von den Blutgefäßen eingesäumten einzelnen

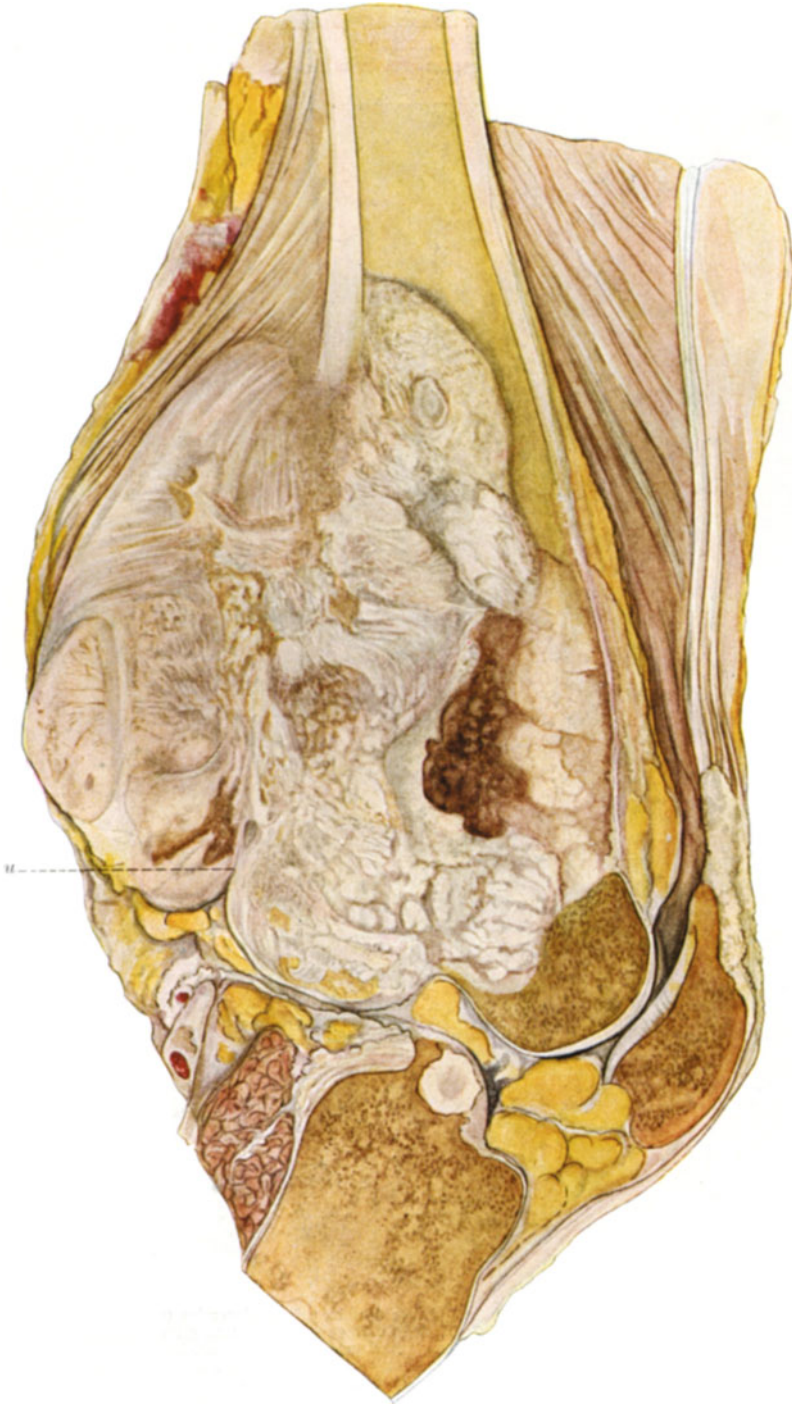


Abb. 146. Derselbe Fall wie Abb. 145. Sekundäres sklerosierendes (osteoplastisches) osteogenes Sarkom der rechten unteren Femurmetaphyse. Amputationspräparat, Leipzig, J.N. 958/25, 31jähriger Mann. Sagittalschnitt. Rechts (vorn) Kniescheibe, links (hinten) Kniekehle. Knollig-strähniges Wachstum der sehr derben, größtenteils verknöcherten Geschwulstmasse. *u* Stelle, die auf Abb. 148 wiedergegeben ist. Nähere Angaben siehe Text.

Geschwulstzügen Knochenneubildung aufzutreten. Auf der rechten Seite der Abbildung ist eine ältere zellärmere Geschwulstpartie getroffen mit reichlichen breiteren Faserknochenbälkchen und einer reichlichen kollagenen Faserbildung dazwischen; Blutgefäße treten



Abb. 147. Röntgenbild des Präparates der Abb. 146. Sekundäres sklerosierendes (osteoplastisches) Sarkom der rechten unteren Femurmetaphyse. Reichliche unregelmäßige strähnige und gitterförmige, zum Teil auch kompakte Knochenbildungen in der Geschwulstmasse. Die Hauptgeschwulstmasse ist nach hinten in die Kniekehle hinein entwickelt, doch ist auch der Knochen selbst von der Geschwulst weitgehend durchsetzt. Oben links „Periostitis ossificans“.

hier weniger hervor. Die beiden beschriebenen Strukturen gehen ineinander über. Zu betonen ist wiederum, daß auch bei dieser Geschwulstform eine gewisse Ordnung im Geschwulstwachstum eintritt und zweifellos die Bildung von Kapillaren als tumoreigen

nachweisbar ist. Die neugebildeten Kapillaren liegen, wie das auch aus der Abb. 149 hervorgeht, in regelmäßigen Abständen in den Wachstumskomplexen, die hier langgestreckte Wachstumszüge darstellen. Axial innerhalb der von den Kapillaren umsäumten Zellzüge bilden sich im allgemeinen die ersten Fasern und später unter Verkalkung die ersten Knochenbälkchen. Vielfach freilich sind die Kapillaren innerhalb der spindelzelligen Wachstumszüge weniger oder gar nicht mit Blut gefüllt, sondern zusammengefallen und deshalb als solche nicht oder schwer erkennbar. Fortschreitende knöcherne Differenzierung geht häufig wenigstens Hand in Hand mit zunehmender Faserbildung außerdem; dabei können



Abb. 148. Derselbe Fall wie Abb. 145 und 146. Sekundäres sklerosierendes (osteoplastisches) Sarkom der rechten unteren Femurmetaphyse. Mikroskopisches Übersichtsbild. Abgebildet ist der untere Umfang der Abb. 146 mit der angezeigten Kerbe „u“; *d* äußerst dichte Knochenbälkchenbildung in der Geschwulst; *ch* Reste knorpeliger Formationen innerhalb von geschwulstmäßig gebildeten Knochenbälkchen; *f* spindelzellige Wucherungen mit rein faserigen Differenzierungen; *k* spongioser lamellärer Knochen mit Fettmark in den ziemlich weiten Maschen (Rest eines Frakturkallus?) Photo, Vergr. 4,2fach.

die Kapillaren weitgehend veröden, wie das auf der rechten Hälfte der Abb. 149 der Fall ist. An anderen Stellen ist aber zwischen dem neugebildeten Knochenbälkchenwerk ein Netzwerk weiter blutgefüllter Kapillaren erhalten geblieben. Im Bereiche der zellreicheren Wucherungen ist nicht selten eine sternförmige Konfluenz blutgefüllter Gefäßräume im Schnitt getroffen.

Wenn auch der Grundtypus die Spindelzellwucherungen sind, so ist ferner nicht ganz selten ein Übergang in polymorphe Zellformen zu konstatieren. Die Zellen werden größer und unregelmäßiger, die Kerne beteiligen sich an der Vergrößerung, mitunter trifft man sie auch zu mehreren in einer Zelle an. Dabei bleibt aber die Zell- und Kernform im ganzen in der Regel langgestreckt. Zu unterscheiden davon sind Riesenzellen vom Osteoklastentypus, die man außerdem frischeren und älteren Bälkchen angelagert finden kann. Bezirksweise ist schließlich die Geschwulstmasse von kleinen Lymphozyten diffus durchsetzt, die mitunter auch follikelartig gehäuft auftreten.

Daß es sich bei diesem 2. Falle von osteoplastischem sklerosierendem Sarkom um eine sekundäre Form handelt, darauf weist schon Krankengeschichte und Alter des Trägers (31 Jahre) hin (s. Abb. 145). Im Anschluß an einen Fall auf das rechte Bein im 10. Lebensjahr soll sich eine „längliche Schwellung oberhalb des Knies“ entwickelt haben, die zunächst langsam, in der letzten Zeit rascher zunahm. Histologisch weist auf die sekundäre Form vor allem der spindelzellige Charakter der Geschwulst hin (s. Abb. 149). Daß die Geschwulst vom Knochen selbst ausgegangen ist, ergibt sich sowohl aus dem

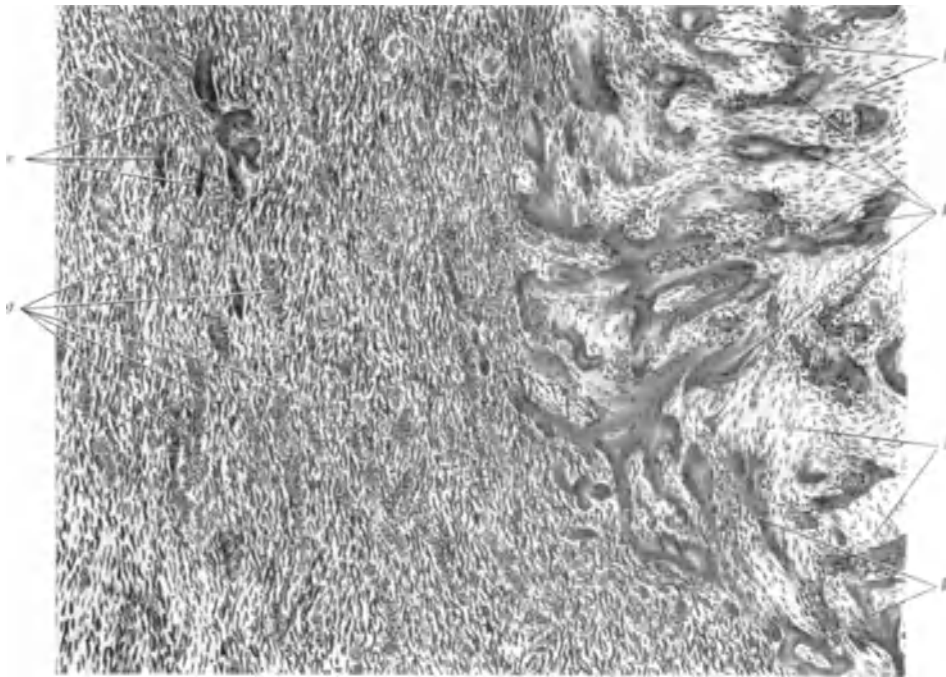


Abb. 149. Derselbe Fall wie Abb. 145 und 146. Sekundäres sklerosierendes (osteoplastisches) Sarkom der rechten unteren Femurmetaphyse. Mikroskopisches Bild der Geschwulstwucherungen bei etwas stärkerer Vergrößerung. Links frischere Geschwulstwucherungen aus gleichmäßigen Zügen langer Spindelzellen. *g* dazwischen ziemlich gleichmäßig verteilte kapilläre Blutgefäße; *v* beginnende Verknöcherung. Rechts ältere Geschwulstpartien mit reichlicher Faserbildung (*f*) und reichlicher Entwicklung von Faserknochen (*k*). Die Gefäße treten in diesen älteren Geschwulstpartien zurück. Zeichnung bei Leitz Ok. 1, Obj. 3, auf $\frac{6}{7}$ verkleinert.

histologischen Befund umfangreichster Knochenneubildung (Abb. 148 und 149) als auch aus dem makroskopischen Präparat und dem Röntgenbild (Abb. 146 und 147); darauf weist auch die Krankengeschichte hin, wonach zunächst nur eine „längliche Schwellung oberhalb des Knies“ bestanden hat, erst später der Tumor in der Kniebeuge bemerkt wurde. Daß vor der spindelzelligen sarkomatösen Entartung schon Veränderungen vorhanden waren, darauf deuten ferner der histologische Befund eines älteren weitmaschigen lamellären Knochenbälkchenwerks und namentlich der Nachweis von knorpeligen Bezirken außerhalb der ursprünglichen Femurkonturen (s. Abb. 148) hin. Freilich ob tatsächlich eine Fraktur vorausgegangen war, läßt sich mit voller Sicherheit nicht mehr ausmachen, ist nach allem aber doch das Wahrscheinlichste. Für eine sog. Ostitis deformans (PAGET) als Grundlage spricht nichts; eine ausgesprochene Mosaikstruktur, wie sie dafür zu verlangen wäre, ist nicht nachweisbar. Wohl wäre auf Grund des makroskopischen Präparates und des Röntgenbildes an eine umschriebene

Osteomyelitis oder Periostitis zu denken, die vielleicht durch einen Fall auf das Knie weiter kompliziert worden war. Auch kämen primäre bindegewebige Exostosen in Betracht, die mit Vorliebe am unteren Femur ja gerade hinten von der Linea aspera bzw. ihrem lateralen und medialen Labium ausgehen und zu mehr oder weniger weitgehender Verknöcherung der Sehnen- und Muskelansätze führen können.

Daß bei sekundärem osteoplastischem Sarkom vor allem spindelzellige Wucherungen die Grundstruktur ausmachen, mag dadurch begründet sein, daß durch die vorausgegangenen Veränderungen das spezifische osteoplastische Gewebe in ein mehr spindelzelliges abgewandelt wurde. Diese Abwandlung würde sowohl für den Frakturkallus als auch für chronisch-entzündliche Prozesse, wie für die sog. Ostitis deformans (PAGET) und bindegewebige Exostosen gelten.

Histologisch war schon bei der Beschreibung nachdrücklich darauf hingewiesen, daß auch im vorliegenden Tumor das Wachstum eine gewisse Ordnung erkennen läßt, Wachstumszüge aus spindeligen Zellen mit der Bildung von tumoreigenen Blutgefäßen auftreten und in ihnen weiterhin die Differenzierung von Faserknochen erfolgt (s. Abb. 149). Damit schließt sich unsere frühere Beobachtung von sog. Wachstumskomplexen zu einer allgemeiner gültigen Regel. Zu betonen ist dabei aber immer, daß die Wachstumskomplexe wie auch die entwickelten Gefäßformationen je nach der Tumorart bzw. dem zugrunde liegenden Gewebe verschieden sind. Ebenso ist in allen bisher geschilderten Sarkomformen die Differenzierung stellenweise bis zum Auftreten eines in gewissem Sinne fertigen Gewebes nachweisbar gewesen. Dabei soll nicht behauptet werden, daß die genannten Beobachtungen generell in allen Sarkomen zu erheben sind. Wir werden weiter auf diese Probleme achten.

Im vorliegenden Falle eines sekundären osteoplastischen Sarkoms ist die sarkomatöse Entartung zweifellos nicht schlagartig, sondern allmählich eingetreten. Neben Partien, die ziemlich zellarm und faserreich sind oder ein engmaschiges knöchernes Bälkchenwerk darstellen und sich wohl kaum weiter verändert hätten, sind spindelzellige Wucherungen ohne ersichtliche Tendenz zur Knochenbildung und weiterhin wohl in der letzten Zeit erst entstandene polymorphzellige Proliferationen nachzuweisen. In weiteren mir vorliegenden Fällen von sekundärem osteoplastischem Sarkom ist eine solche Steigerung der Proliferationsfähigkeit gleichfalls zu erkennen; insbesondere zeigte sie der in dem Abschnitt „Trauma und Sarkom“ angeführte Fall eines Steinbrucharbeiters mit Verletzung der Femurmetaphyse durch einen Preßlufthammer. Ich betone dies hier besonders unter dem Gesichtspunkt, daß bei Probeexzisionen Vorsicht zu walten hat, namentlich wenn sie nur aus kleinen Stückchen bestehen; diese können nur „weitdifferenziertes Gewebe“ enthalten. In solchen Fällen ist es dann praktisch auch für den Pathologen wichtig, über klinischen Verlauf und Röntgenbild der einzelnen Formen Bescheid zu wissen.

Über einen typischen Fall von chondroplastischem osteogenem Sarkom, wie es von GESCHICKTER und COPELAND aufgestellt ist, verfüge ich nicht. Ihr Muttergewebe ist nach den amerikanischen Autoren der Epiphysenknorpel. Die entsprechenden gutartigen Geschwülste sind m. E. vom Epiphysenknorpel ausgehende Chondrome, wie sie besonders SPEISER in seinem Fall von generalisierter Enchondromatosis (s. S. 76) neben periostalen sich entwickeln sah.

Den von GESCHICKTER und COPELAND als osteolytisch bezeichneten Typus des osteogenen Sarkoms schildere ich zunächst an Hand folgender 2 Fälle.

1. Fall: Ein 21jähriger Mann ist 8 Wochen vor der ersten Krankenhausaufnahme mit Schmerzen im rechten Knie erkrankt. Der rechte Oberschenkel ist dicht über dem Knie

verdickt und druckschmerzhaft, die „Muskulatur erscheint infiltriert“. Das Kniegelenk zeigt einen leichten Erguß, aber keine Bewegungsbeschränkung. Bei der ersten Operation wird eine überfaustgroße Höhle im unteren, etwas aufgetriebenen Femur eröffnet; die sich darin findenden bröckligen blutreichen Massen werden ausgekratzt. „Perforationen bestehen nach der Kniekehle, in den oberen Rezessus des Gelenkes und nach der lateralen Seite.“ Die mikroskopische Diagnose meines Vorgängers, des Herrn Geheimrat BOSTROEM,



Abb. 150. Osteolytisches osteogenes Sarkom der distalen Femurmetaphyse. 21jähr. Mann. Hämorrhagische Geschwulstmasse („vascular mass“) nimmt eine große Knochenhöhle ein. Der Durchbruch links durch Knochen und Haut ist gelegen an der Stelle einer 4 Wochen vor der Amputation vorgenommenen Probeexzision, die mit einer Auskratzung des Tumors verbunden war. Breite ausgedehnte „Periostitis ossificans“ beiderseits. Epiphyse nur sekundär teilweise befallen. Nähere Angaben siehe Text. (Gießener Sammlung.)

an der ausgekratzen Geschwulstmasse lautete „polymorphzelliges Sarkom“. Nachdem die Amputation zunächst verweigert war, wird sie 4 Wochen später vorgenommen. Den Fall fand ich in der Gießener Sammlung aus dem Jahre 1913. Eine weitere Verfolgung war nicht mehr möglich.

Das makroskopische Präparat des frontal durchschnittenen unteren Femures (s. Abb. 150) enthält in der Metaphyse eine ausgedehnte, von einer dunkelroten, im frischen Zustand offenbar sehr weich gewesenen Geschwulstmasse eingenommene Höhle. Die Geschwulstmasse geht breit am lateralen Umfang durch den Knochen hindurch, durchsetzt Muskulatur und Faszien und tritt pfropfförmig innerhalb eines etwa fünfmarkstückgroßen Hautdefektes hervor. Der geschilderte Durchbruch der Geschwulstmasse entspricht offenbar dem Gang des 4 Wochen vor der Amputation vorgenommenen operativen Eingriffes,

der mit Auskratzung von Geschwulstbröckeln verbunden war. An dem makroskopischen Präparat tritt ferner eine ziemlich hochgradige sog. Periostitis ossificans sowohl an dem lateralen wie am medialen Umfang der Diaphyse hervor. Der Knochen ist im Bereiche der Geschwulsthöhle „wie ausgefressen“.

Die Zerstörung des Knochens charakterisiert besonders auch das Röntgenbild (s. Abb. 151). Die feine Bälkchenzeichnung in der rechten Hälfte rührt wenigstens größtenteils von in der Geschwulst gebildeten, verkalkten Fasergittern her, auf die ich gleich zu



Abb. 151. Röntgenbild des Präparates der Abb. 150. Osteolytisches osteogenes Sarkom der distalen Femurmetaphyse. Breite „Periostitis ossificans“ an der Innen- und Außenfläche der Metaphyse.

sprechen komme. Auch die ossifizierende Periostitis kommt am Röntgenbilde gut zum Ausdruck. Die lateralwärts abgesprengten Knochenstücke gehörten wahrscheinlich ursprünglich zur Periostitis ossificans und sind durch die erwähnte operative Eröffnung der Höhle verlagert worden.

Mikroskopisch besteht die Geschwulstmasse zum großen Teil aus einem zellreichen, hämorrhagisch durchsetzten Gewebe. Besonders hervorzuheben sind zahlreiche in der Regel mit frischem, nicht geronnenem Blut gefüllte Hohlräume. Zum Teil sind diese unregelmäßig begrenzt, wie auf Abb. 152, zum Teil sind es schärfer begrenzte, mehr kavernöse Räume, die wie die Löcher eines grobmaschigen Siebes von einem mehr oder weniger zellreichen Geschwulstgewebe umfaßt werden. Die Zellen selbst sind sehr verschieden groß und auch verschiedenartig. Die Hauptmasse der Zellen enthält einfache in der Größe etwas wechselnde längliche oder rundliche Kerne, die von einem unscharf begrenzten Protoplasma umgeben sind. Stellenweise kommen Haufen kleinerer Elemente mit dunklen runden Kernen vor. Daneben treten vielfach größere Formen mit 2, 3 großen Kernen oder auch mit sog. Riesenkernen auf. Dazwischen sind ferner, namentlich stellenweise,

reichlich Riesenzellformen vom Osteoklastentypus zu finden. Neben großen Formen dieser Art mit 20 und mehr Kernen sind viele kleinere derartige Zelltypen mit 10, 5 und weniger Kernen eingestreut.

Bei Durchmusterung des Tumors sind ferner ausgedehnte fibröse bzw. fibromatöse Bezirke nachweisbar, die reichliche und oft weite, geschlossene Blutgefäße enthalten. Vielfach ist diffus in den Zellen solcher Bezirke reichlich Blutpigment abgelagert. Von den genannten fibrösen bzw. fibromatösen Formationen gibt es alle Übergänge zu den sarkomatösen Proliferationen: Die Zellen und ihre Kerne werden größer, oft nur vereinzelt, an anderen Stellen aber nimmt ihre Gesamtheit gleichmäßig an der Vergrößerung und der Verwilderung teil. Auch zu Verkalkungen und zur Bildung mitunter größerer Knochenbälkchen ist es innerhalb solcher Bezirke gekommen.

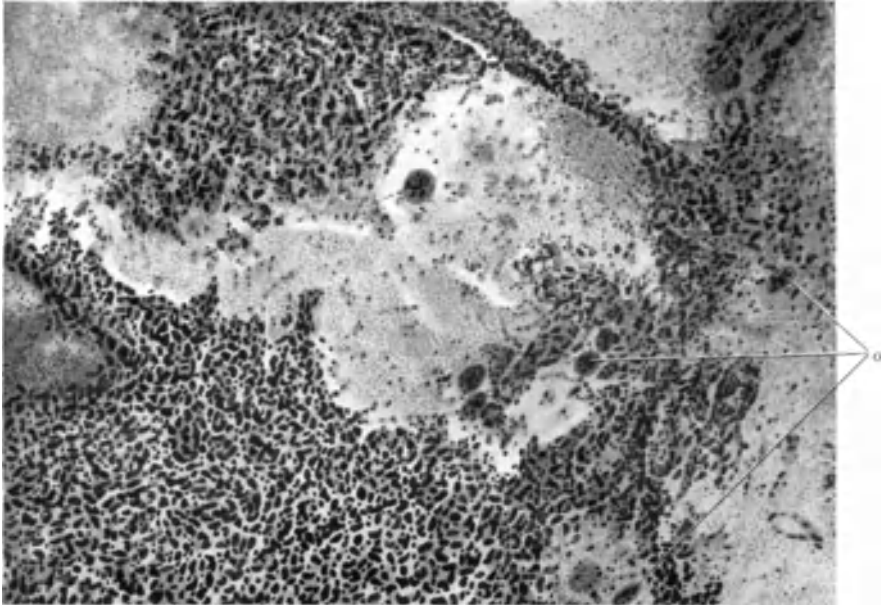


Abb. 152. Derselbe Fall wie Abb. 150. Osteolytisches osteogenes Sarkom der distalen Femurmetaphyse. Mikroskopischer Schnitt aus der hämorrhagischen Geschwulstmasse der Abb. 150. Hämorrhagisch durchsetzte polymorphzellige Wucherungen. Unregelmäßige hämorrhagische Hohlraumbildungen. o kleinere Riesenzellen vom Osteoklastentypus; an anderen Stellen sind solche Riesenzellen reichlicher und zum Teil größer. Zeichnung bei Leitz Ok. 10, Obj. 3, auf $\frac{3}{4}$ verkleinert.

Hervorzuheben sind noch feinspongiöse Kalk- bzw. Faserknochengitter, die, wie der VAN-GIESON-Schnitt lehrt, durch Verkalkung, bzw. Verknöcherung von ebensolchen Gittern aus kollagenen Fasern zustande kommen. Meist bilden diese nur kleine Herde; mitunter machen sie längere säulenförmige Körper aus. Teils sind es ausgesprochene, größere und mehr polygonale Sarkomzellen, die in den Maschen der Gitter liegen und ihre Grundlage bilden, teils mehr fibroplastisch differenzierte kleinere Formen. Solche Gitterdifferenzierungen gehen wiederum in sog. Wachstumskomplexen vor sich. Und zwar machen die Gitter die zentralen bzw. axialen Partien aus. Die Peripherie der Wachstumskomplexe ist zum Teil durch mehr oder weniger entwickelte Blutgefäße gegeben, vielfach nur durch hämorrhagische Infiltrate gekennzeichnet. Dort wo der zellige Bestandteil der Wachstumskomplexe einen ausgesprochenen Sarkomcharakter trägt, sind die Bluträume oft von höheren größeren einkernigen Zellen umsäumt. Ferner ist nicht selten zu beobachten, daß das Geschwulstgewebe zwischen den größeren, siebartig aneinandergereihten blutgefüllten Hohlräumen faserige bzw. verkalkte Gitter enthält; letztere stellen offenbar die festeren axialen Abschnitte von Wachstumskomplexen dar, die in der Peripherie und von der Peripherie aus hämorrhagisch infiltriert bzw. ausgewaschen worden sind. Von den genannten Gitterbildungen gibt es alle Übergänge einerseits zu rein zelligen Wucherungen, in denen faserige Differenzierungen evtl. mit beginnenden Verkalkungen nur eben angedeutet sind, andererseits zu den genannten fibrösen und fibromatösen Formationen mit der Bildung breiterer Knochenbälkchen.

Oft ist in großer Ausdehnung das Geschwulstgewebe nekrotisch geworden. Die Nekrose kann sich über umfangreiche Abschnitte auch des siebartig mit Bluträumen durchsetzten Gewebes hin erstrecken. Vielfach liegen auch die besagten Gitterformationen in abgestorbenen oder absterbenden Geschwulstmassen. Nicht selten liegen ferner einzelne Geschwulstzellen mit geschrumpften oder zerbröckelten Kernen zwischen erhaltenen. Es ist noch bemerkenswert und hervorzuheben, daß im Bereich der Blutungen Nekrosen, die man als Ursache für die Blutungen ansprechen könnte, meist völlig fehlen. Damit ist natürlich nicht ausgeschlossen, daß gelegentlich Nekrosen doch vorhanden sind und Blutungen bedingen; jedenfalls sind Nekrosen aber im vorliegenden Falle nicht die wesentliche Ursache. Daß im Bereiche der Blutungen und Nekrosen oft sehr reichlich gelapptkernige Leukozyten angehäuft sind, sei der Vollständigkeit halber noch erwähnt.

Der 2. Fall (s. Abb. 153 u. 154), bei dem es sich um die rechte distale Femurmetaphyse eines Erwachsenen handelt, läßt am makroskopischen Präparat deutlich erkennen, daß der Tumor exzentrisch entstanden ist und offenbar sehr bald an der Grenze zwischen Metaphyse und Epiphyse zur Perforation der Knochenrinde geführt hat. Die Epiphysenfuge ist wie im ersten Falle durch Verknöcherung bereits vollständig geschlossen. Die hämorrhagische Geschwulstmasse war weiterhin in großem Umfang nach außen vorgedrungen, wobei keineswegs oder wenigstens nicht überall der fibröse kapselartige Überzug abgehobenem Periost entspricht, wie aus dem zu schildernden mikroskopischen Bild sich ergibt. An einer Stelle war es auch zum Einbruch in den oberen Gelenkrezessus gekommen. Wegen der exzentrischen Entstehung, die nicht selten beim osteolytischen Sarkom ist, und des eben genannten scheinbar aus abgehobenem Periost bestehenden Überzuges scheint mir die Abb. 153 von besonderem Interesse zu sein.

Die mikroskopischen Schnitte, die von allen Stellen, insbesondere auch von den Randpartien, genommen sind, zeigen im grundsätzlichen das gleiche Bild wie die des ersten Falles: Polymorphzellige Wucherungen der beschriebenen Art, stellenweise mehr fibromatöse Formationen mit reichlicher Blutpigmentablagerung in den Zellen, verkalkte und unverkalkte Fasergitter. Neben größeren Osteoklastenformen sind auch hier vielfach kleinere mit wenigen Kernen nachweisbar. Wie im ersten Fall finden sich die Osteoklastenformen besonders häufig in den Randbereichen der mit Blut gefüllten Hohlräume angesammelt. Die mit Blut gefüllten Räume sind in diesem Fall oft besonders groß und bilden besonders häufig und auf weite Gebiete hin die Maschen eines siebartig durchlöcherten Geschwulstgewebes (s. Abb. 154). Vielfach treten bei stärkerer Vergrößerung vergesellschaftet eine sinuöse bzw. kavernöse, kapilläre Gefäßentwicklung und ein Geschwulstzellnetz, dessen Maschen mit frischem Blut erfüllt sind, hervor. Diese Bilder erinnern weitgehend an die im Abschnitt II A 8 geschilderten und abgebildeten Strukturen einer Fibulazyste. Durch Konfluenz der sinuös erweiterten Blutgefäße und der besagten

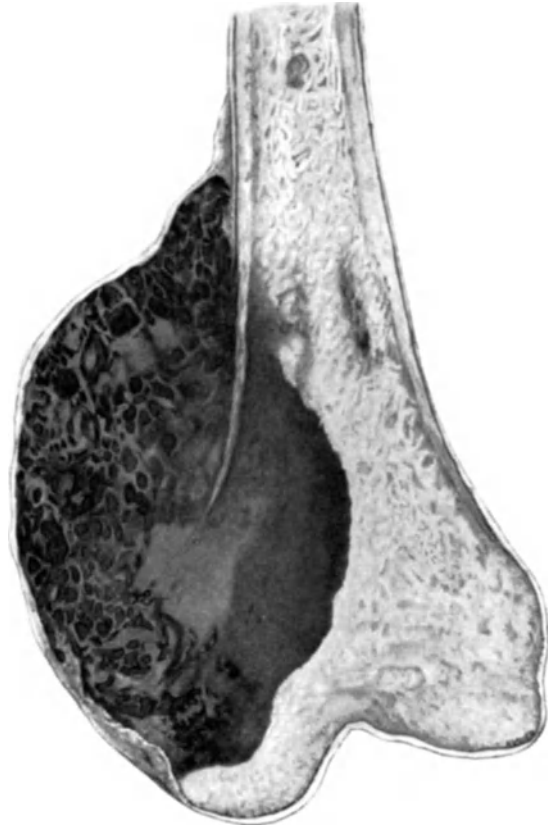


Abb. 153. Osteolytisches osteogenes Sarkom mit exzentrischem Ursprung in der medialen Metaphysenhälfte des distalen Femur. Gießen, J.N. 1165/37. Die blutreichen Geschwulstmassen sind unter Abhebung und Perforation des Periosts weit nach außen und in die Muskulatur vorgedrungen.

blutgefüllten Netze kommen offenbar auch im vorliegenden Falle umfangreiche Blutseen und Blutzysten zustande. Dort, wo zellreiche Geschwulstproliferationen die Bluträume begrenzen, ist häufig auffallenderweise in längeren Reihen ein Besatz aus höheren einkernigen Elementen zu erkennen. Fibringerinnungen sind nur stellenweise nachzuweisen. Im allgemeinen sind die roten Blutkörperchen wie im ersten Fall wohl gefärbt und zeigen keine Hämolyse. Daß das Blut in den größeren Bluträumen im allgemeinen flüssig ist, das geht auch aus der oft scharfen, offenbar erst bei der Gerinnung nach der Amputation entstandenen Trennung zwischen Blutplasma und roten Blutkörperchen hervor. In Hinsicht auf die

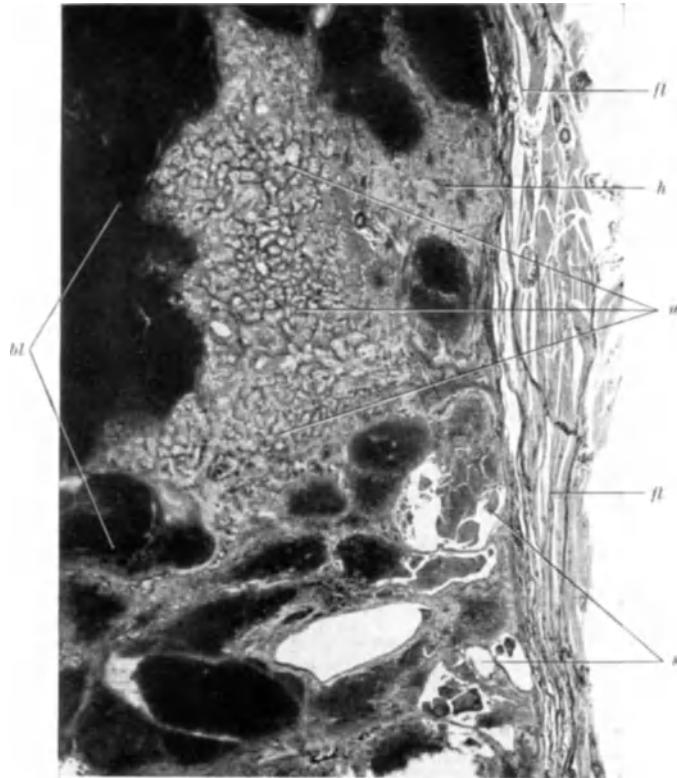


Abb. 154. Derselbe Fall wie Abb. 153. Osteolytisches osteogenes Sarkom der distalen Femurmetaphyse. Mikroskopische Übersichtsaufnahme einer Randpartie. In die Muskulatur vordringende Geschwulstwucherungen. *fl* Skelettmuskulatur mit reichlichen bindegewebigen Faserlagen; *bl* ausgedehnte Blutungen im Geschwulstgewebe; *s* siebartig angeordnete, großkammerige, mit Blut gefüllte Räume in der Geschwulst; *w* wohl ausgebildete Wachstumskomplexe mit axialen Fasergittern; letztere stellen sich bei der schwachen Vergrößerung als dunkle Netze dar. *h* hämorrhagisch infiltrierte Geschwulstpartie mit Resten von Fasergittern. Photo, Lupenvergrößerung.

Blutungen sei schließlich noch betont, daß, wenn man vielleicht im ersten Fall einen Einwand fände in der vorausgegangenen Eröffnung und teilweisen Auskratzung der Geschwulstmasse, im zweiten Fall ein operativer Eingriff nicht erfolgt ist. Abb. 154 zeigt die Geschwulstwucherungen dieses Falles am Rande beim Vordringen in die Muskulatur. Zum Teil weist das Geschwulstgewebe in großer Ausdehnung ausdifferenzierte Wachstumskomplexe mit axial entwickelten Faser- bzw. Kalkgittern auf; letztere treten in der Abb. 154, die ja mit ganz schwacher Vergrößerung aufgenommen ist, als dunklere Netze bei *w* hervor. An anderen Stellen bei *h* sind zwischen den hämorrhagischen Partien Reste von gitterhaltigen Wachstumskomplexen eingestreut. Weiter sei hier betont, daß die außen anliegenden Faserlagen keineswegs oder wenigstens nicht überall abgehobenes faseriges Periost sind. Atrophische und zerfallende Muskelfasern, von faserigem Bindegewebe eingeschlossen, sind bis an den Rand der Geschwulstwucherungen zu verfolgen, und Geschwulstwucherungen dringen gegen und in solche Lagen vor (*fl*).

Wenn wir zur epikritischen Betrachtung der 2 mitgeteilten Fälle von osteolytischem Sarkom schreiten, so erinnert die Lokalisation und die hämor-

rhagisch-zystische Beschaffenheit von vornherein an die metaphysären solitären Knochenzysten, wie sie in Teil II A Kapitel 8 beschrieben und abgebildet sind. Insbesondere bestehen auch histologisch weitgehende Analogien und vor allem ist es die eingehend erörterte Fibulazyste eines 14jährigen Jungen, die offenbar in genetischer Hinsicht mit den beiden geschilderten Fällen zu vergleichen ist.

Namentlich muß als auf einen analogen histologischen Befund auf die Blut- und Blutgefäßverhältnisse hingewiesen werden. Weite sinuöse Gefäßformationen gepaart mit mesenchymalen offenen Blutnetzen und daraus durch Konfluenz entstehende mehr oder weniger umfangreiche Blutzysten sind dort bei dem Zustandekommen der solitären Knochenzyste, wie hier beim osteolytischen Sarkom nachzuweisen. Daß die Begrenzungen der Bluträume im Sarkom noch weit unregelmäßiger sind, auch viel mehr von unregelmäßigen Zellformen bedingt werden, ist nichts Auffallendes. Ein im Sarkom auffallend häufig zu erhebender Befund ist der Besatz der Bluträume durch Reihen höherer polygonaler einkerniger Zellen. Daß die Osteoklastenformen ferner sich vielfach am Rande der Blutzysten angesammelt finden, wird im Sarkom wie bei der solitären Knochenzyste besonders dadurch hervorgerufen sein, daß bei der Konfluenz der Netzmaschen die Riesenzellen herausgelöst werden und erhalten bleiben, während das übrige zellige Geschwulstgewebe sich zurückzieht oder zugrunde geht. Meiner Überzeugung nach fließt das Blut auch in den geschilderten Hohlräumen beim osteolytischen Sarkom wenigstens zum größten Teil; das gleiche konnten wir bekanntlich in dem Geschwulstgewebe, so weit es bei der solitären Knochenzyste erhalten ist, feststellen. Darauf weist meines Erachtens besonders die gute Färbbarkeit der roten Blutkörperchen und der 2. Fall mit seiner ausgedehnten Entwicklung kaverneröser siebartig aneinander gereihter Bluträume hin (s. Abb. 153 u. 154). Zweifellos handelt es sich auch im Sarkom bei den Bluträumen um Formationen, die in und durch die Geschwulst gebildet worden sind; sie sind geschwulsteigen und für den vorliegenden Typ charakteristisch. Daß bei sarkomatöser Entartung einer gefäßbildenden Gewebmatrix eine umschriebene Gefäßdifferenzierung völlig ausbleiben kann und statt Endothelien ganz unregelmäßige unter Umständen polymorphe Elemente entstehen können, ist natürlich und kommt speziell in den beschriebenen Typen des osteolytischen Sarkoms vielfach zum Ausdruck. Die geschilderten Gefäßverhältnisse sind es auch, die dem osteolytischen Sarkom früher die Bezeichnungen „maligne Knochenzyste“ oder „malignes Knochenaneurysma“ eintrugen. GESCHICKTER und COPELAND haben von einem „vascular tissue“ gesprochen. Wenn EWING bei seiner Klassifikation der Knochengeschwülste (s. S. 41) von „telangiektatischen osteogenen Sarkomen“ spricht, so hatte er wahrscheinlich Geschwülste der beschriebenen Art im Auge. Man ist gewiß berechtigt, bei den vorliegenden Geschwulsttypen von einer angiosarkomatösen Komponente im Aufbau des Geschwulstgewebes zu sprechen. Wenn ich davon absehe, eine zusätzliche Benennung dieser Art in Vorschlag zu bringen, so tue ich dies einerseits, weil es nicht möglich ist mit einem kurzen Namen auszukommen, andererseits scheint mir das Wesentliche zunächst zu sein, eine Verständigung über die bestehenden Namen herbeizuführen. So bleibe sowohl die Bezeichnung „solitäre Knochenzyste“, wie die des „osteolytischen Sarkoms“.

Eine zweite Analogie zwischen dem Geschwulstgewebe der solitären Knochenzysten und dem des osteolytischen Sarkoms liegt in den Osteoklastenformen. Dort wie hier kann ihr Auftreten zahlenmäßig wechseln, dort wie hier sind vielfach die kleineren Formen vertreten und sind die Osteoklastenformen ferner besonders am Rande der Bluträume angehäuft, worauf ich schon aufmerksam

gemacht habe. Daß in Sarkomen die Osteoklastenformen alle Übergänge zu den übrigen polymorphen Geschwulstzellen aufweisen, ist ohne weiteres erklärlich.

Weiter kommt es im Geschwulstgewebe der solitären Knochenzysten zu knöchernen und zu fibrösen bzw. fibromatösen Differenzierungen. Entsprechende Formationen sehen wir auch in den vorliegenden osteolytischen Sarkomtypen; die geschilderten osteoiden und verkalkten bzw. verknöcherten Fasergitter sind offenbar abortive Knochenformationen in diesem Sinne. Ferner waren in den osteolytischen Sarkomen, wenigstens hier und da, auch fibromatöse Bezirke verbreitet. Hierin sind offenbar wie in anderen osteogenen Sarkomen partielle mehr gutartige, zu einem gewissen Abschluß gekommene Entwicklungen zu erblicken. Ich denke ferner in Anbetracht der diffusen Blutpigmentablagerung, die die fibromatösen Bezirke in der Regel besonders kennzeichnen, an ursprünglich blutgefüllte mesenchymale Geschwulstnetze, die sich nach Resorption des Blutes infolge weiterer fibröser bzw. fibromatöser Umwandlung schlossen.

Hinsichtlich der sonstigen einkernigen Sarkomzellen mit ihren oft eigentümlich kurzspindeligen Formen paßt wiederum der Vergleich mit den mesenchymalen Elementen des Geschwulstgewebes der Knochenzysten besonders gut. Ferner war schon bei den gutartigen Riesenzelltumoren darauf aufmerksam gemacht, daß es Fälle gibt, die neben den Osteoklastenformen polygonale größere Elemente aufweisen, und diese eine gesteigerte Proliferation und in der Regel auch eine stärkere hämorrhagische Durchsetzung mit sich bringen. Auch hiervon führt ein Schritt weiter zur Polymorphie, wie sie die osteolytischen Sarkome kennzeichnen.

Das Gewebe, das den Mutterboden für die genannten osteolytischen Sarkome liefert, hängt meiner Überzeugung nach, ebenso wie das der metaphysären Knochenzysten, genetisch mit dem an der Epiphysenfuge sich vollziehenden Knochenan- und -abbau zusammen. Meines Erachtens ist die Alternative „Handelt es sich beim osteolytischen Sarkom um eine Entartung des osteoklastischen oder des osteoplastischen Gewebes?“ nicht richtig. Oben ist schon bei den solitären Knochenzysten auseinandergesetzt, daß wir ihnen histogenetisch das Gewebe der zentralen bzw. endostalen metaphysären Ossifikation mit seinen gesamten Determinierungen und Differenzierungen, seiner reichlichen Gefäßneubildung, seinen Potenzen zu Osteoklasten- und Osteoplastenentwicklung zugrunde zu legen haben, wobei dann wohl in dem einen Fall die eine Entwicklungsrichtung, in dem anderen die andere mehr hervortreten kann. Das gleiche gilt auch für das osteolytische Sarkom! Auch hier treten einerseits die Osteoklasten und ihre Abortivformen auf und werden andererseits osteoide und knöcherne Gitter im Geschwulstgewebe gebildet. Die besonderen Gefäßverhältnisse und damit auch die Blutungen, die wir für das osteolytische Sarkom als besonders charakteristisch herausgestellt haben, haben in der reichlichen und sinuösen Gefäßbildung des genannten Gewebzusammenschlusses ihr normales Analogon. Übrigens scheint mir die vorherrschende Gefäßentwicklung im gutartigen wie im bösartigen Tumor fast mehr mit der Produktion von Osteoklasten, als mit der von Osteoplastenformen verknüpft zu sein. Wenn GESCHICKTER und COPELAND glauben, die osteolytischen Sarkome als osteoplastische Geschwülste auffassen zu sollen, so weisen sie mit Rücksicht auf die meist zurücktretende Knochenbildung auf den normalen Unterschied zwischen endostaler und periostaler Ossifikation hin. Bis zu einem gewissen Grade hat dieser Hinweis seine Berechtigung. Aber damit ist das Vorkommen der Osteoklastenformen nicht erklärt, und mit ihm wissen die genannten Autoren, wie sie selbst bekennen, nichts Rechtes anzufangen.

Ich habe bisher nur den Typus des osteolytischen Sarkoms mit vorherrschender angiosarkomatöser Komponente geschildert und absichtlich im allgemeinen nur die metaphysären Knochenzysten und ihr Geschwulstgewebe zur Analogie herangezogen. Damit sollte zunächst der Haupttypus des osteolytischen Sarkoms ein festes Bild erhalten. Wie aber die metaphysäre Knochenzyste durch Übergänge mit anderen Modifikationen des „Riesenzelltumors“ verbunden ist, so zeigt auch das osteolytische Sarkom Varianten. Von einer solchen Variante sei noch ein Beispiel ausführlicher dargestellt.

Ein 11jähriger Junge hatte angeblich 3 Wochen vor der Amputation nach einem „Tritt“ beim Fußballspiel zuerst Schmerzen und eine Verdickung seines linken Oberschenkels oberhalb der Kniescheibe bemerkt. Am sagittal durchsägten Amputationspräparat hat in der distalen Femurmetaphyse in unmittelbarem Anschluß an die Epiphysenlinie eine hämorrhagische Geschwulstmasse den Knochen aufgetrieben und ist vorne, hinten und medial breit durch die Knochenrinde hindurchgebrochen; das Periost ist weit abgehoben und stellenweise auch perforiert. Auch auf die Epiphyse hat die Geschwulst unter stellenweiser Zerstörung des Epiphysenknorpels übergegriffen. Im Knochenmark der Diaphyse ist die dunkelrote Geschwulstmasse ohne scharfe Abgrenzung bis in eine Entfernung von 12 cm vom Epiphysenknorpel zu verfolgen. Außen an der Diaphyse ist ziemlich zirkulär eine recht erhebliche „Periostitis ossificans“ entwickelt.

Bei der mikroskopischen Untersuchung treten vielfach und in großer Ausdehnung deutliche Wachstumskomplexe hervor, die freilich in ihrer Größe wechseln. Zentral sind in ihnen im allgemeinen faserbildende Formationen, vielfach auch Kalk- und Knochengitter zur Entwicklung gekommen; die zelligen Elemente dazwischen sind groß und meist länglich, aber auch polymorph und zum Teil mit mehreren oder riesenhaften Kernen ausgestattet. Im Bereiche der peripheren Blutgefäße, um die Endothelien herum, finden sich, oft in breiten Schichten angehäuft, neben polymorphen Elementen größere und kleinere Osteoklastenformen. Zu erwähnen ist ferner, daß mitunter die Zellen in den Fasergittern noch von einer hyalinen sich mit Hämatoxylin blaßblau färbenden Substanz umgeben sind und am Rande der Fasergitter gegen die rein zelligen Partien hin die Zellen streckenweise allein von einer solchen Substanz umschlossen werden. Dabei weisen die Zellen im allgemeinen auch unter diesen Umständen längliche Formen und längliche Kerne auf; doch ist die Ähnlichkeit mit knorpeligem Gewebe vielfach nicht zu verkennen. Abb. 155a zeigt im oberen Drittel weiter faserig differenzierte Teile mit polymorphen Elementen zwischen den Fasern und namentlich um weite Gefäßlumina herum. In den unteren zwei Dritteln treten sehr große und weniger umfangreiche vielkernige Osteoklastenformen, ferner polymorphe kleinere Elemente und größere Formen mit dunklen unregelmäßigen, oft mehrfachen Kernen hervor. Abb. 155b, die aus den ins nachbarliche Knochenmark vordringenden Abschnitten stammt, läßt dichte, mehr indifferente, spindelzellige Wucherungen erkennen mit Übergang in Polymorphie und namentlich in große Formen mit mehreren großen dunklen Kernen. Blutungen treten im Bereiche der Wachstumskomplexe in deren peripheren Abschnitten um die Blutgefäße herum oder auch, ohne daß solche nachweisbar sind, auf. Größere unregelmäßige Bluthöhlen sind besonders im Bereiche der einzelligen Wucherungen entstanden. Vielfach sind sie hier mit Nekrosen vergesellschaftet. Daneben fallen, schon makroskopisch an der gelblichen Farbe erkennbar, umfangreiche Partien auf, in denen die Nekrose rein zellige Geschwulstformationen und die geschilderten Wachstumskomplexe im ganzen ergriffen hat.

Bei der epikritischen Betrachtung dieses Tumors kann die stellenweise Ähnlichkeit mit einem gutartigen Riesenzelltumor nicht verkannt werden. Doch schon die Probeexzision ließ Partien reiner großspindelzelliger Wucherungen und namentlich den polymorphzelligen Charakter erkennen, so daß von mir die Diagnose „osteolytisches Sarkom“ gestellt wurde. Das Amputationspräparat hat der geschilderten makroskopischen und mikroskopischen Befunde zufolge (s. Abb. 155a und 155b) die Diagnose bestätigt. Besonders bemerkenswert ist die kurze Dauer der klinischen Erscheinungen im Verhältnis zu den bereits schweren Veränderungen am Knochen, der breite Durchbruch durch die Knochenrinde, stellenweise auch durch das abgehobene Periost, sowie ein infiltrierendes Vorwachsen der Geschwulst in das Knochenmark der Diaphyse zeigte. Der als Ursache angeschuldigte „Tritt“ beim Fußballspiel mußte natürlich abgelehnt werden.

Ich zähle diesen Tumor zu der großen Gruppe osteolytischer Sarkome. Man kann ihn wohl auch als malignen Riesenzelltumor bezeichnen. Gegen-

über der erst beschriebenen angiosarkomatösen Form ist dieser Typus in der Metaphyse seltener. Er bestätigt aber die schon oben erwähnte Ansicht, daß gelegentlich die eine oder andere Gewebsdifferenzierung zurücktreten und andere Differenzierungen in den Vordergrund treten können. So tritt in dem zuletzt beschriebenen Fall die Entwicklung von Blutungen und unregelmäßigen Bluträumen zurück, während die zelligen osteoklastischen und osteoplastischen Formationen

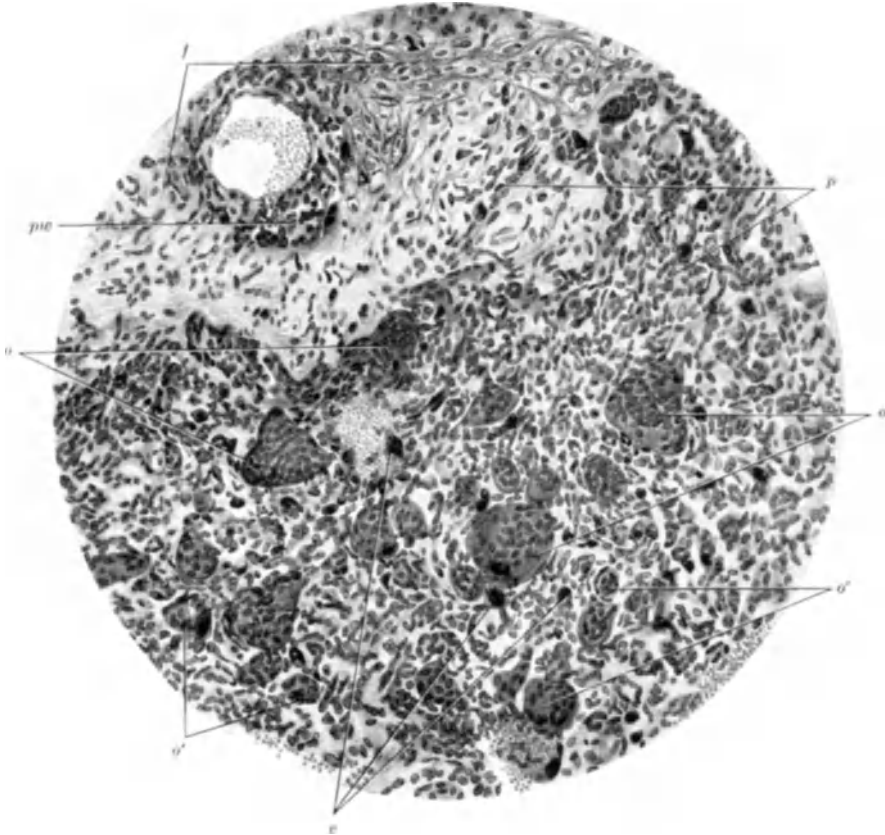


Abb. 155a. Osteolytisches osteogenes Sarkom („maligner Riesenzelltumor“) der distalen Metaphyse des linken Femur. Gleßen, J.N. 1081/37, 11jähr. Junge. Mikroskopischer Schnitt. *f* faserig-bindegewebige Differenzierungen, zum Teil verkalkt; *pw* polymorphzellige Wucherungen um ein Blutgefäß; *o* große vielkernige Osteoklastenformen; *o'* kleinere Osteoklastenformen; *v* Zellen mit großen unregelmäßigen, zum Teil verklumpten Kernen; *p* polymorphe einkernige Elemente. Zeichnung bei Leitz Obj. 4, Ok. 3, auf $\frac{2}{3}$ verkleinert.

mehr das Bild ausmachen. Dabei gleichen die osteoplastischen Formationen denen des peripheren osteoplastischen osteogenen Sarkoms, auch in bezug auf die Art der polymorphzelligen Wucherungen. Nun waren die Zellen der Fasergitter, wenigstens an einzelnen Stellen, noch von einer hyalinen Substanz umgeben und erhielten so einen chondroiden Charakter. Dem Bild, das GESCHICKTER und COPELAND von ihrem chondroplastischen Sarkom geben, entsprechen aber weder diese chondroiden Formationen noch die übrigen Befunde des Tumors. Ich erkläre mir die chondroiden Strukturen, die ja mit osteoiden gepaart auftreten, als ein Zwischenprodukt, das darauf beruht, daß die Zellen neben Determinationen für knöchernes Gewebe noch solche für knorpeliges enthielten und zu deren Differenzierung ansetzten. Ich werde später bei Besprechung eines peripheren Chondroidsarkoms auf ähnliche Überlegungen zurückkommen.

Die Frage, warum die osteolytischen Sarkome besonders in den Metaphysen auftreten, ist wohl mit dem Hinweis auf das raschere normale Wachstum in den Metaphysen zu beantworten. Gelegentlich werden aber doch auch in kurzen und platten Knochen und in Epiphysen maligne Riesenzelltumoren beobachtet. Ich selbst verfüge über einen malignen Riesenzelltumor des Beckens, und zwar des Sitzbeines bei einem 32jährigen Mann. Über ihn habe ich in meinem

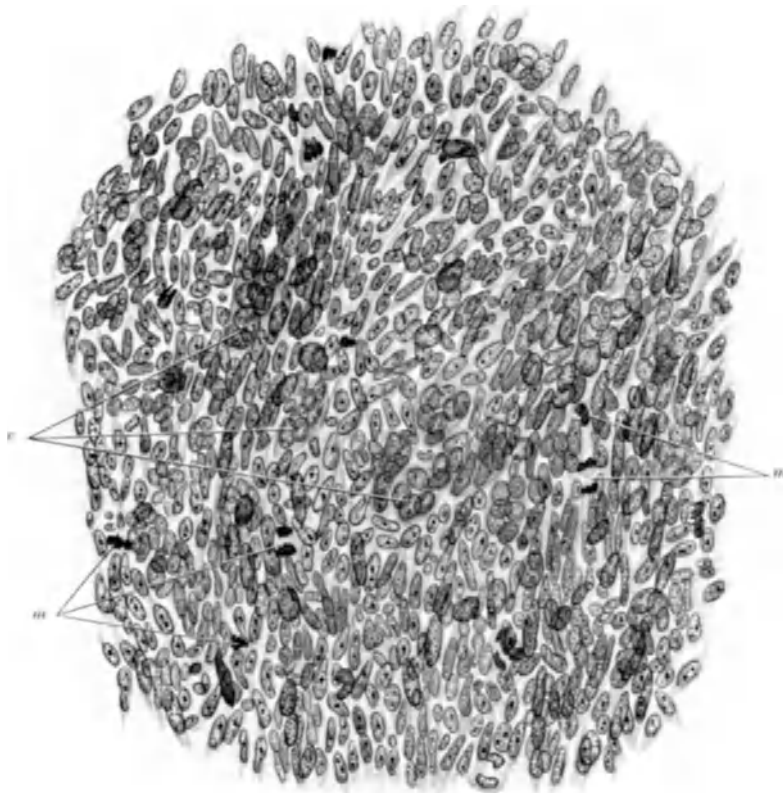


Abb. 155b. Derselbe Fall wie Abb. 155a. Osteolytisches osteogenes Sarkom („maligner Riesenzelltumor“). In das Knochenmark vordringende Wucherungen. Im allgemeinen mehr indifferente Spindelzellen mit länglichen Kernen. *v* Zellkörper mit mehreren großen Kernen; *m* Mitosen. Zeichnung bei Leitz Obj. 5, Ok. 10 \times ; auf $\frac{2}{3}$ verkleinert.

Referatvortrag 1936 mit Abbildungen bereits berichtet. Er zeichnet sich wie der vorliegende Femurtumor dadurch besonders aus, daß neben polymorphzelligen Wucherungen mit faserigen und osteoiden Differenzierungen noch ausgedehnte Partien mit gleichmäßig verstreuten Osteoklastenformen nachzuweisen waren. In der Regel scheint die angiosarkomatöse Komponente solchen malignen Riesenzelltumoren der kurzen und platten Knochen und der Epiphysen, zu fehlen, was mit der weniger stürmischen Gefäßentwicklung des normalen Gewebes an den genannten Orten zusammenhängen dürfte.

Die eben geschilderten Tumorarten stehen in naher Beziehung zu den sog. Übergangstypen, die einen mehr protrahierten Verlauf nehmen und wiederum

verschiedene histologische Strukturen aufweisen können; sie werden im Schrifttum vielfach als maligne Varianten der Riesenzelltumoren bezeichnet.

Die vorstehenden Ausführungen betrafen nur das primäre osteolytische Sarkom. Wie aber bei den anderen osteogenen Sarkomen sekundäre Formen noch zu unterscheiden sind, die sich auf dem Boden einer primären gutartigen Veränderung entwickeln, so ist dies auch beim osteolytischen Sarkom der Fall. Dafür kommt vor allem der primäre gutartige Riesenzelltumor, bzw. die primäre gutartige solitäre Knochenzyste in Betracht, eventuell auch die sog. Ostitis fibrosa generalisata (ENGEL-V. RECKLINGHAUSEN) mit ihren Riesenzelltumoren und den daraus hervorgehenden weiteren Formationen. Im Schrifttum ist in einzelnen solchen Fällen von sekundären malignen Entartungen berichtet. Mir selbst steht aus eigener Beobachtung kein derartiger Fall zur Verfügung. Es leuchtet aber nach den vorhergegangenen Ausführungen ein, daß besondere Reize, namentlich Röntgen- und Radiumbestrahlungen, solche sekundäre maligne Entartung beim primär gutartigen Riesenzelltumor oder bei einer primär gutartigen Knochenzyste verursachen können. GESCHICKTER und COPELAND sprechen davon, daß sekundäre osteolytische Sarkome auch auf dem Boden der sog. Ostitis deformans (PAGET) oder einer alten Fraktur auftreten können. Von wissenschaftlichem Interesse wäre es zu wissen, ob es dabei sich nicht lediglich um besonders stark verwilderte, polymorphe Sarkomformen handelte oder ob auch die oben geschilderten Differenzierungen, besonders solche in Richtung der Gefäße und Osteoklasten erkennbar waren. Weiter sei an die Angabe von GESCHICKTER und COPELAND erinnert, daß es sich bei dem sekundären osteolytischen Sarkom meist um Kranke über 30 Jahre handelt, während von der primären Form hauptsächlich das 10.—20. Lebensjahr ergriffen ist. Für die Frage des sekundären osteolytischen Sarkoms sind weitere kasuistische Beiträge mit genauen klinischen Angaben und eingehender anatomischer und histologischer Beschreibung sehr erwünscht.

Überblicken wir auf Grund unserer eigenen Beobachtungen das osteogene Sarkom, so anerkennen wir die von GESCHICKTER und COPELAND aufgestellten Formen an sich. Ferner stimme ich der Einteilung in primäre und sekundäre Formen, welche letztere sich auf gutartige Prozesse aufpfropfen, sowie der Aufstellung maligner Varianten zu, die bisher besonders bei Chondromen und Osteochondromen, bei Riesenzelltumoren und solitären Knochenzysten bekannt sind. Abgesehen von den beobachteten „Wachstumskomplexen“ und dem Nachweis tumoreigener Blutgefäßbildung habe ich bereits beim osteolytischen Sarkom meine abweichende Auffassung und Deutung der Befunde betont. Es erhebt sich aber weiter die Frage „Lassen sich alle vorkommenden osteogenen Sarkomformen in der Klassifikation mit den Bezeichnungen von GESCHICKTER und COPELAND unterbringen? Besonders möchte ich auf eine periostale Form hinweisen, die in meinem allerdings nicht sehr großen Material mir mehrfach begegnete und auch im Schrifttum bekannt ist, für die mir aber die Einteilung und die Benennungen von GESCHICKTER und COPELAND keinen genügenden Platz zu lassen scheinen. Ich schildere im folgenden einen derartigen Fall.

Abb. 156 gibt das frontal durchsägte untere Femurende eines 14jährigen Knaben wieder. Der Ursprung der Geschwulst liegt offenbar in der Metaphyse, periostal, am medialen Umfang. Es ist zu ausgedehnter Abhebung des Periostes und weiterhin zu umfangreichen Durchbrüchen desselben gekommen. Das Vordringen zentral bis zur Berührung mit der Epiphysenlinie ist augenscheinlich erst sekundär erfolgt. Die Farbe der Geschwulst ist im allgemeinen eine graugelbliche, die Konsistenz ziemlich fest; größere Blutungen sind nicht eingetreten.

Auch das Röntgenbild (Abb. 157) läßt die Epiphysenlinie intakt erkennen und die Entstehung des Tumors weiter von ihr entfernt an den medialen Umfang der Metaphyse verlegen.

Ein typisches mikroskopisches Bild gibt die Abb. 158 wieder: Ausgesprochene Wachstumskomplexe mit spaltförmigen, zum Teil auch weiteren Blutgefäßen, die eine deutliche flachendotheliale Auskleidung erkennen lassen. Zentral bzw. axial hat sich in den Wachstumskomplexen ein kollagenes Fasergitter ausdifferenziert. In den Maschen des letzteren liegen Zellen mit rundlichen, etwas verschieden großen Kernen; nicht selten sind die Maschen von 2, 3 oder auch von einem Häufchen rundkerniger Zellen ausgefüllt; auf der abgebildeten Stelle tritt dieser letzte Befund gerade nicht hervor. In der Peripherie der

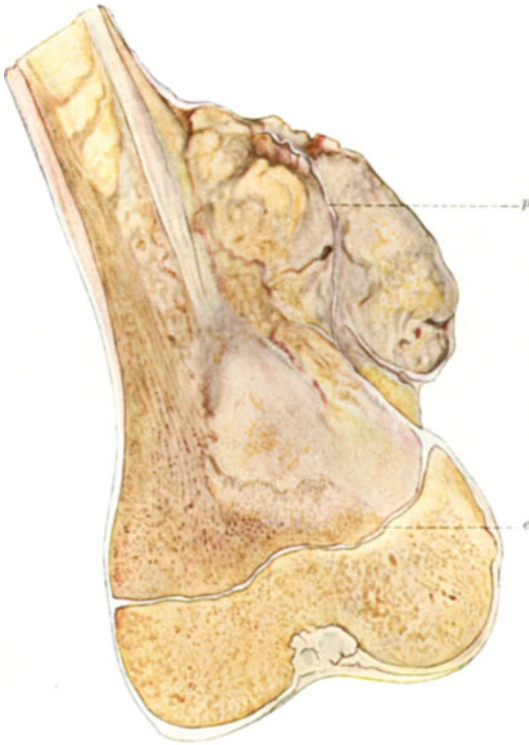


Abb. 156.



Abb. 157.

Abb. 156. Periostales Chondroidsarkom (chondroidoplastisches Sarkom) der distalen Femurmetaphyse, ausgegangen vom medialen Umfang derselben. 11jähriger Junge. *p* von den Geschwulstmassen abgehobenes und durchbrochenes Periost; *e* Epiphysenlinie erhalten. Nähere Angaben siehe Text. (Das Präparat wurde mir zur Abbildung und Untersuchung von Herrn VERSE-Marburg überlassen.)

Abb. 157. Röntgenbild des Präparates der Abb. 156. Periostales Chondroidsarkom der distalen Femurmetaphyse. Die Geschwulstmasse entspringt peripher vom medialen Rand der Metaphyse. Sie ist im Röntgenbild leicht getüpfelt. Keine Knochenstruktur. Epiphysenfuge frei. Oberhalb der Geschwulstmasse rechts „Periostitis ossificans“.

Wachstumskomplexe, sub- bzw. periendothelial im Anschluß an die Gefäße, sind die zelligen Geschwulstelemente in der Regel reichlicher angehäuft. Auch hier enthalten sie meist einfache rundliche Kerne; stellenweise kommt aber eine gewisse Polymorphie zum Ausdruck und sind auch umfangreiche Zellkörper mit mehreren und unregelmäßig großen Kernen eingestreut. Hier und da ist es zentral in den Wachstumskomplexen zur Nekrose von Gittern und Zellen gekommen (s. Abb. 158). Großenteils, in manchen Schnitten überall, ist ferner das Fasergitter verkalkt (s. Abb. 159), wobei die Gitterbälkchen sehr breit werden können und die Zellen dann in kleinen eckigen oder rundlich-länglichen Lücken liegen. Mehrfach ist es auch unter Untergang der Zellen durchaus zur Verkalkung und zur Bildung dicker Kalksäulen gekommen. Die Vorläufer der geschilderten, differenzierten Wachstumskomplexe sind dichtgedrängte Anhäufungen von Zellen mit rundlichen Kernen

(s. Abb. 160). Zwischen ihnen kommt es zur Bildung von Gefäßspalten. Weiterhin tritt innerhalb der Anhäufungen zwischen den Zellen eine fibrilläre Differenzierung auf. Eine solche Bildung neuer Wachstumskomplexe ist besonders in der Peripherie älterer zu erkennen, wo sie offenbar von den dort perivaskulär angehäuften undifferenzierten Elementen ausgehen. Häufig kommen solche Wachstumskomplexe in größerer Zahl nebeneinander zur Entwicklung. Die zwischen den primären Anhäufungen auftretenden, die Gefäßspalten auskleidenden, langspindeligen Zellen mögen zum Teil direkt von den älteren endothelialen Gefäßbelägen ausgewachsen sein. Zum größeren Teil bilden sie sich aber meines Erachtens erst sekundär aus den äußeren Zellen der undifferenzierten Anhäufungen.

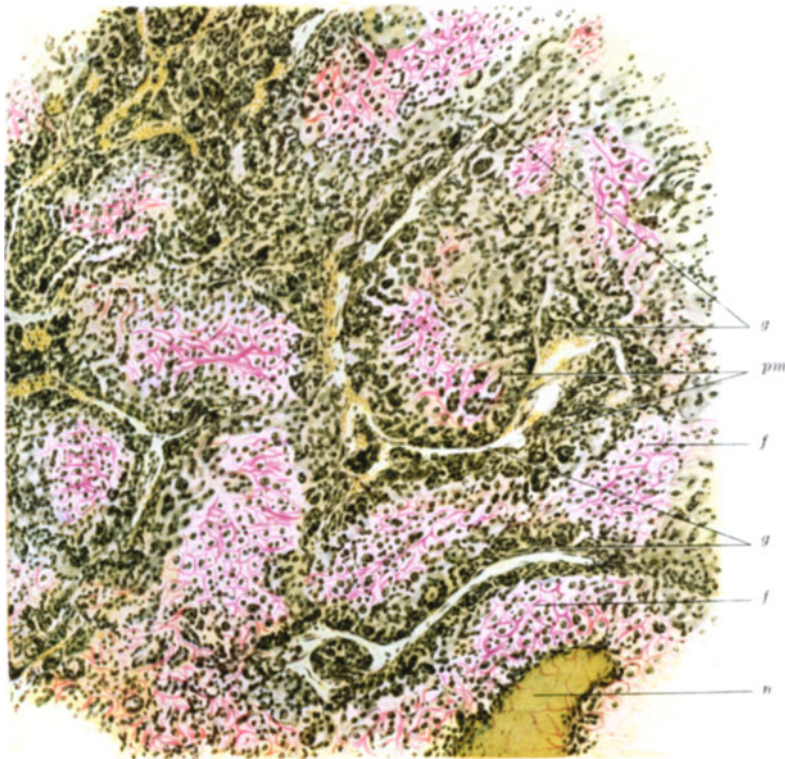


Abb. 158. Derselbe Fall wie Abb. 156. Periostales Chondroidsarkom der distalen Femurmetaphyse. Mikroskopisches Bild. Deutliches komplexförmiges Wachstum. *g* Gefäßspalten in der Peripherie der Wachstumskomplexe; *f* zentral in den Wachstumskomplexen kollagene Fasergitter, in deren Maschen etwas verschieden große rundliche Zellen liegen. In der Peripherie der Wachstumskomplexe perivaskulär zellreiche polymorphzellige Wucherungen (*pm*) mit zum Teil mehrkernigen Zellen. Bei *n* Nekrose (vgl. Abb. 158, 159, 160 und 161). Aufgezeichnet bei Leitz Ok. 10, Obj. 3, auf $\frac{2}{3}$ verkleinert.

Besonders ist hervorzuheben, daß nicht selten an Stelle der engmaschigen Fasergitter knorpelige Differenzierungen mit hyaliner Zwischensubstanz auftreten (s. Abbildung 161) und jene in diese übergehen. Die hyaline Zwischensubstanz, in der die Fasern zurück- bzw. auseinandertreten, bildet deutliche abgerundete Kapseln, in denen ganz nach Art von Knorpelzellen rundliche, verschieden große Geschwulstelemente liegen. Dort, wo solche hyalin-knorpeligen Differenzierungen vorliegen, vergrößern sich die Wachstumskomplexe und grenzen die hyalin-knorpeligen Formationen wenigstens stellenweise unmittelbar an die Blutgefäße an, ohne daß diesen wie sonst stärkere unregelmäßige, perivaskuläre Zellanhäufungen anliegen. Offenbar entspricht dies einer regelmäßigeren Ausdifferenzierung. Bei genauerer Betrachtung läßt sich ferner hier und da auch neben den ausgesprochenen Fasergittern eine hyaline Zwischensubstanz mit angedeuteten Kapselbildungen nachweisen. Eine tatsächliche Verknöcherung ist nirgends zu erkennen. Auch bei fortschreitender Verkalkung werden die Zellen nicht zu zusammenhängenden Knochenkörperchen, sondern bleiben in abgeschlossenen Lücken liegen. Stellenweise zeigen die Zellen längliche Formen; dies tritt namentlich perivaskulär und auch in geschlossenen Zügen auf. Ausgesprochene myxomatöse Proliferationen sind aber nicht zu finden.

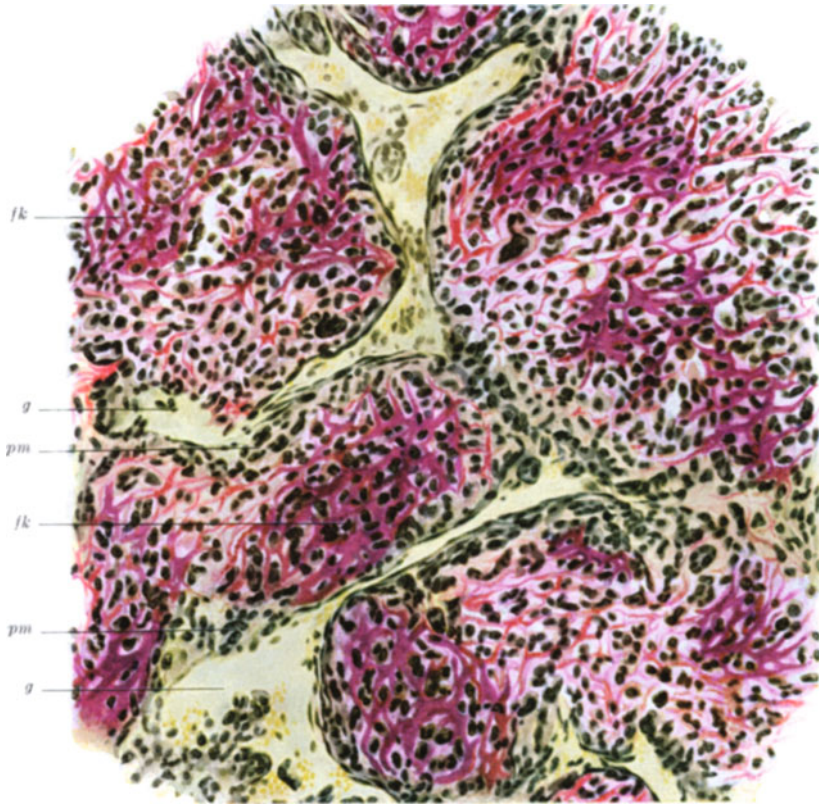


Abb. 159. Derselbe Fall wie Abb. 156. Periostales Chondrosarkom der distalen Femurmetaphyse. Etwas ältere Geschwulstpartie. Gegenüber Abb. 158 etwas stärker vergrößert. Deutliche Wachstumskomplexe. *g* Blutgefäße in der Peripherie der Wachstumskomplexe; *pm* polymorphzellige Wucherungen perivaskulär in der Peripherie der Wachstumskomplexe; *fk* verkalkte kollagene Fasergitter. Ein großer Teil der Geschwulst zeigt solche verkalkte Fasergitter! Aufgezeichnet bei Leitz Ok. 10, Obj. 4, auf $\frac{1}{3}$, verkleinert.

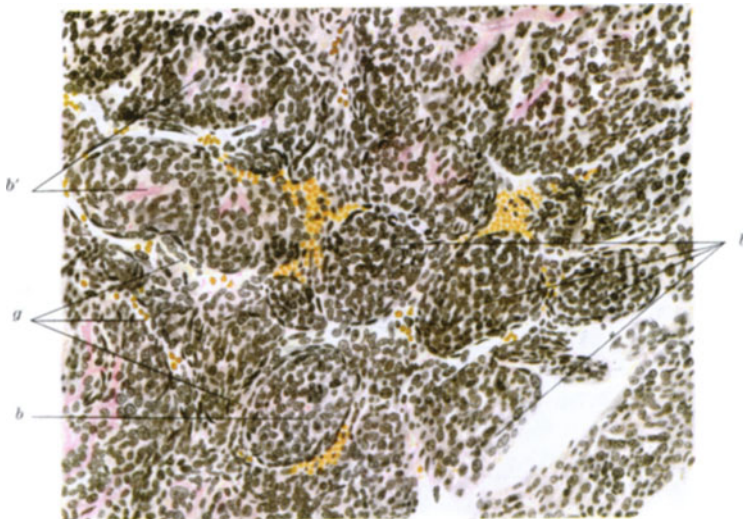


Abb. 160. Derselbe Fall wie Abb. 156. Periostales Chondrosarkom der distalen Femurmetaphyse. Jüngere Geschwulstpartie. *g* junge Wachstumskomplexe aus dichtgedrängten rundkernigen Zellen; *b* beginnende Bildung von Gefäßspalten dazwischen aus mehr indifferenten Verbänden länglicher Zellen heraus. *b'* Wachstumskomplexe mit beginnender Fasergitterbildung im Zentrum. Aufgezeichnet bei Leitz Ok. 10, Obj. 4, auf $\frac{1}{3}$, verkleinert.

Die vorliegende Geschwulst (s. Abb. 156—161) hat auf den ersten Blick mit ihrem periostalen Ursprung am medialen Umfang der Femurmetaphyse, der ziemlich festen Konsistenz große Ähnlichkeit mit dem osteoplastischen osteogenen Sarkomtypus. Histologisch kann es aber keine Frage sein, daß die Differenzierungen als knorpelig zu bezeichnen sind. Vielfach und oft in größerer Ausdehnung sind unverkennbare hyalinfaserige Knorpelformationen entstanden. Auch die rundliche relativ kleine Form der Zellen und Kerne und ihr oft häufchenförmiges

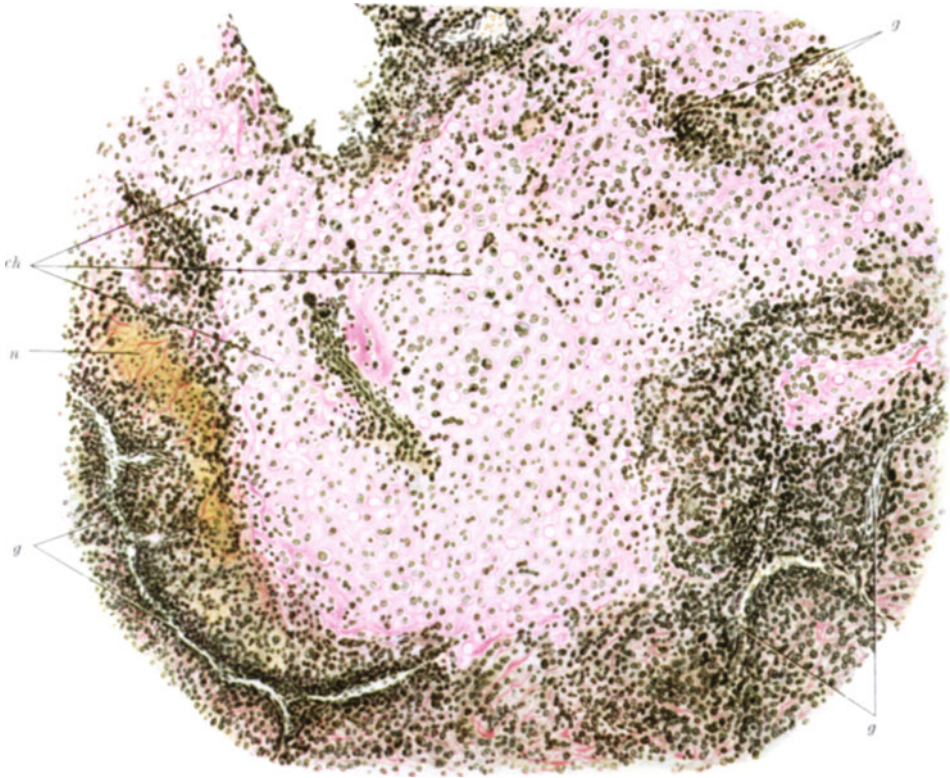


Abb. 161. Derselbe Fall wie Abb. 156. Periostales Chondrosarkom der distalen Femurmetaphyse. Partie mit ausgesprochenen knorpeligen Differenzierungen (*ch*). Dadurch Vergrößerung der Wachstumskomplexe! *g* Gefäßspalten; *n* Nekrose. Aufgezeichnet bei Leitz Ok. 10, Obj. 3, auf $\frac{2}{3}$ verkleinert.

Auftreten in den Gittermaschen spricht dafür. Bemerkenswert ist gewiß, daß die Faserbildung meist im Vordergrund steht und größtenteils allein auftritt, ohne daß, wenigstens mit den angewendeten färberischen Mitteln, eine hyaline Zwischensubstanz nachweisbar ist.

Vergleichen wir zunächst die noch weniger differenzierten Stadien, die Wachstumskomplexe im Beginn, so sind sowohl im vorliegenden Fall als auch beim geschilderten primären osteoplastischen Sarkom rundliche Anhäufungen dunkelkerniger Zellen festzustellen. Auch die weiter ausgebauten Wachstumskomplexe gleichen sich in Hinsicht auf Größe, Art der Gefäßbildung, Auftreten kollagener Fasern bis zu einem gewissen Grade. Im einzelnen sind aber, abgesehen von der hyalinen Zwischensubstanz, Unterschiede in den Zellformen zu sehen, die bei ausdifferenzierten Wachstumskomplexen im osteoplastischen Sarkom mehr länglich, hier bei den knorpeligen Differenzierungen, wie schon gesagt, mehr

rundlich sind. Auch die polymorphzelligen Wucherungen sind im vorliegenden Fall bei weitem nicht so ausgesprochen, wie das osteoplastische Sarkom sie in der Regel darbietet.

Ein Myxochondrosarkom, wie wir eines in Abb. 133—138 wiedergegeben haben, ist der vorliegende Tumor nicht; „präkartilaginäres“ Gewebe im Sinne des Myxochondrosarkoms findet sich nicht. Daß wir es etwa mit einem chondroplastischen Sarkom im Sinne von GESCHICKTER und COPELAND zu tun haben, ist gleichfalls auszuschließen. Vor allem fehlt der genetische Zusammenhang mit dem Epiphysknorpel. Die Epiphysenfuge ist, wie das Aquarell (Abb. 156) und das Röntgenbild (Abb. 157) zeigen, vollkommen erhalten und scharf; daß die zentral vordringenden Geschwulstmassen sie stellenweise berühren, ist sicher sekundär. Nun nehmen GESCHICKTER und COPELAND neben der zentralen hauptsächlichsten Lokalisation ein gelegentliches Auftreten ihres chondroplastischen Sarkoms „jenseits der Rinde im subperiostalen Gebiet, aber nahe der Epiphysenlinie“ an. Auch diese Beschreibung trifft für den vorliegenden Fall nicht zu. Der Ursprung liegt sicher höher am äußeren Umfang der Metaphyse. Besonders spricht aber die histologische Beschaffenheit (s. Abb. 158, 159 und 160) gegen die Einreihung unter das chondroplastische Sarkom von GESCHICKTER und COPELAND, bei dem rein hyalin-knorpelige Wucherungen das Bild charakterisieren und beherrschen sollen. Auch waren im vorliegenden Fall keine Hämorrhagien und Zystenbildungen eingetreten.

Bei der Schilderung des osteoplastischen Sarkoms erwähnen GESCHICKTER und COPELAND, daß dabei die Knochenbildung entweder auf dem Knorpelweg oder auf dem bindegewebigen Weg (whether the osteogenesis be by the intrakartilaginous or membranous route) zustande kommen könne und sprechen von „Knorpelinseln“, die sich etwa in 1 von 5 Fällen des sklerosierenden Sarkoms finden und direkt in osteoides Gewebe übergehen; sie weisen ferner kurz unter „mikroskopischen Varianten“ auf „Frühphasen“ des sklerosierenden Sarkoms hin, die dem „primären Chondromyxosarkom“ ähnlich sein können. Sie halten aber dafür den Namen osteoplastisches Sarkom aufrecht und finden solche gelegentliche periostale Knorpelproduktion für erklärlich, da das Periost vorher Perichondrium war. Gewiß spielt das Verhalten des oben beschriebenen Tumors in das hinein, was GESCHICKTER und COPELAND über Knorpelvorkommen beim osteoplastischen Sarkom ausgeführt haben. Er enthält aber überhaupt keinen Knochen, auch als osteoid kann man das Gewebe nicht gut bezeichnen. Deshalb kann auch der Name osteoplastisches Sarkom für den Tumor nicht gelten.

Die knorpeligen Formationen des vorliegenden Falles erinnern in gewisser Weise an solche, wie sie bei kartilaginärer Exostosenbildung zu beobachten und oben speziell bei der subungualen Exostose beschrieben sind. Wir sahen dabei stellenweise aus den wuchernden undifferenzierten Zellagen reihenförmig Zellen entstehen, die von einem längs und quer gerichteten, oft sehr breiten Fasergitter eingerahmt und außerdem, wenigstens zum Teil, von einer hyalinen Zwischensubstanz kapselartig umschlossen werden. ENNO MÜLLER hat bei seinen Untersuchungen von kartilaginären Exostosen darauf hingewiesen, daß in der osteogenetischen Schicht des Periosts indifferente Geschwulstzellager sich weiter teils in hyalinen Knorpel, teils in Faserknorpel und chondroide Substanz, teils in Faserknochen und osteoide Substanz umbilden. Völlig paßt aber die Analogie mit der kartilaginären Exostose nicht, besonders nicht wegen der andersartigen indifferenten Wucherungszonen und Wachstumskomplexe: zu den kartilaginären Exostosen passen in dieser Hinsicht vielmehr die Myxochondroosteosarkome. Für den vorliegenden Fall denke ich besonders als gutartige Tumoranalogie an jene Chondrome, die SPEISER in seinem Fall von „Enchondromatosis“ neben den epiphysären vom Periost aus nach innen wachsen

sah (s. S. 76 und 77) und die im Kapitel II A 4 als „innere periostale Chondrome“ bezeichnet wurden. Es wären also epiphysäre und periostale chondroplastische Sarkome zu unterscheiden. Der Ausgang vom Periost würde auch die reichlichere Faserbildung erklären und auch das Auftreten der geschilderten Wachstumskomplexe nach Art derer, die beim osteoplastischen Sarkom zur Entwicklung kommen.

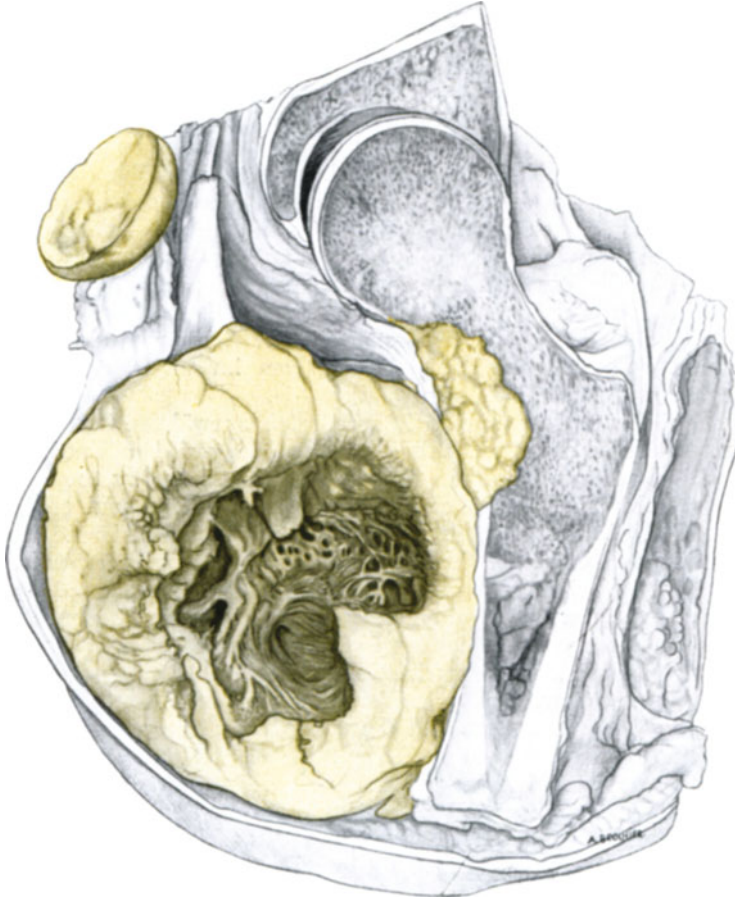


Abb. 162. Rezidiv eines osteogenen Sarkoms im Amputationsstumpf. 21jährige Frau. Leichenpräparat (Gießener Sammlung). 3 Monate vor dem Tode Amputation des rechten Oberschenkels und Ausräumung der Leistenbeuge wegen osteogenen, wahrscheinlich osteoplastischen Sarkoms der distalen Femurmetaphyse. Großer zentral zerfallener Geschwulstknoten mit Übergreifen auf den Femurhals. Links oben Hälfte eines kugelig vergrößerten Leistenlymphknotens.

So glaube ich im vorliegenden Falle eine Geschwulst vor mir zu haben, die von der osteogenetischen Schicht des Periosts ausgegangen ist und zur Differenzierung einer Übergangsform zwischen Knorpel und Knochen geführt hat. Die nähere Verwandtschaft zum Knorpel muß meines Erachtens hervorgehoben werden und auch in der Bezeichnung zum Ausdruck kommen. R. VIRCHOW hätte die Geschwulst wahrscheinlich unter seine Osteoidchondrome eingereiht; in der Tat handelt es sich auch um „knochenähnliche Knorpelwucherungen“. Spätere Forscher, wie BORST, hätten wohl die Bezeichnung periostales chondroidoplastisches Sarkom oder kurz periostales Chondroidsarkom gewählt.

Auch ich möchte vorläufig diesen Namen wählen, womit der weiteren Forschung nichts vorweg genommen ist.

Zum Abschluß bringe ich aus eigenen Beobachtungen noch die Abbildung einer osteogenen Sarkometastase im Amputationsstumpf (s. Abb. 162).

Die 21jährige Patientin hatte sich beim Aufstehen vom Stuhl ohne ein besonderes Trauma den rechten Oberschenkel gebrochen. 2—3 Wochen davor will sie über einen



Abb. 163. Derselbe Fall wie Abb. 162. Mikroskopischer Schnitt der Leistenlymphknotenmetastase der Abb. 162. Die am weitesten vorgedrungenen Geschwulstwucherungen bestehen aus spindelförmigen Elementen. Zeichnung bei Leitz Ok. 1, Obj. 4, auf $\frac{1}{8}$ verkleinert.

Stein gestolpert und dabei mit dem rechten Bein „unglücklich“ aufgetreten sein. Seitdem bemerkte sie an der späteren Frakturstelle in der Ruhe und in der Bewegung einen gewissen Schmerz. Ich führe das absichtlich näher aus, da mitunter zu Unrecht „solchen Traumen“ eine ursächliche Bedeutung beigemessen wird. Etwa 7 Wochen nach der Fraktur wird bei der Patientin eine hohe Amputation des Oberschenkels mit Ausräumung der Leistenlymphknoten vorgenommen. Schon 10 Tage danach ergibt eine Röntgenaufnahme Metastasen in der Lunge. Etwa 3 Monate nach der Amputation erfolgt der Exitus. Bei der Sektion werden außer metastatischen Wucherungen im Amputationsstumpf Sarkometastasen in den Lungen, den Pleuren, in beiden Lappen der Schilddrüse, in Nieren, Nebennieren, Darm und Magen, in Pankreas und Leber, in der Wirbelsäule und in den Lymphknoten entlang der Wirbelsäule festgestellt.

Der knöchernen Femurstumpf selbst weist am Ende keine Geschwulstbildung auf (s. Abb. 162). Ein fast doppeltfaustgroßer, zentral zerfallener Geschwulstknoten hat sich in den Weichteilen entwickelt und hat sekundär auf den Hals des Femur übergreifen. Weiterhin sind kugelige Vergrößerungen von Leistenlymphknoten festzustellen. Die Hälfte eines solchen Lymphknotens ist auf der Zeichnung zur Darstellung gelangt.

Bei der mikroskopischen Untersuchung einer Leistenlymphknotenmetastase (s. Abbildung 163) bestehen die zuerst ins gesunde Gewebe vordringenden Wucherungen im allgemeinen aus großen Spindelzellen. Einzelne Zellen sind darunter bereits auffällig groß und auch mehrkernig. Ein ausgesprochener polymorphzelliger Charakter, wobei die Mehrzahl der Zellen unregelmäßig große Formen und mehrere, oft riesenhafte Kerne enthält, kommt erst in den zurückliegenden, etwas älteren Geschwulstpartien, gleichzeitig mit einer stärkeren Faserbildung, zum Ausdruck. Gewiß dringen ferner vielfach dünne Zellreihen und wohl auch einzelne Zellen ins normale Gewebe vor. Doch kommen alsbald komplexartige Formationen zustande (s. Abb. 163). Zweifellos bleiben Gefäße des normalen Gewebes bei der Invasion erhalten und können sich in älteren Geschwulstpartien wohl auch noch vergrößern; auch Geschwulstwucherungen dringen in die Gefäße ein und setzen sich Geschwulstzellen an Stelle von Endothelien. Daneben bilden sich aber auch zwischen den einzelnen komplexartigen Formationen Spalten. Es ist eine künftige Aufgabe, die Gefäßverhältnisse in der Metastase zu studieren.

Ich habe diesen Fall von Metastase bei einem rasch wachsenden osteogenen Sarkom gebracht, weil hier die Zeit von 3 Monaten bekannt ist, in der sich aus einer bei der Operation zurückgelassenen, aber jedenfalls nicht besonders auffällig gewesenen Geschwulstmasse ein fast doppelfaustgroßer Knoten entwickelt hat (s. Abb. 162). Für die Beurteilung des möglichen raschen Wachstums scheint mir diese Feststellung von Interesse. Weiter sollte mikroskopisch gezeigt werden (s. Abb. 163), daß die zuerst vordringenden Wucherungen im allgemeinen spindelzellig sind und noch nicht eine stärkere Polymorphie aufweisen. Diese tritt ausgesprochen erst mit gleichzeitiger Faserbildung in den etwas älteren Geschwulstpartien ein, stellt also eine weitere Umwandlung dar.

d) Frage der „Form“ bei Knochensarkomen nach Bestrahlung, chronisch-entzündlichen, insbesondere tuberkulösen Veränderungen, nach Traumen und der sog. Ostitis deformans (PAGET).

Nachdem wir das osteogene Sarkom in seinen Einzelheiten kennengelernt haben, scheint mir der Versuch notwendig, die verschiedenen in der Überschrift genannten Sarkome nach den im Schrifttum niedergelegten Berichten einer kritischen Betrachtung in Hinsicht auf die entstandene Sarkomform zu unterziehen. Bei den erstgenannten drei Gruppen kann ich auf den Darlegungen des ersten allgemeinen Teils fußen (s. Teil I, Kapitel 5, 6, 7). Wenn diese auch zunächst von einem anderen Gesichtspunkt ausgegangen sind, so sind die Berichte über die einzelnen Fälle dort doch schon deshalb ausführlicher gehalten, damit ich mich jetzt darauf beziehen kann. Die Fälle von sog. Ostitis deformans-PAGET mit Sarkom werden hier erst genauer betrachtet werden. Die aufzustellenden Fragen sind vor allem: Liegt ein osteogenes Sarkom vor oder welche andere Tumorart liegt vor? Wenn es sich tatsächlich um osteogenes Sarkom handelt, welche Unterform liegt vor? Herrschen etwa gewisse Formen des osteogenen Sarkoms vor? Natürlich handelt es sich bei den osteogenen Sarkomen in allerer genannten Gruppen um sekundäre Formen. Ferner haben wir die Metaphysen gewisser Röhrenknochen als Prädilektionsstelle für die Entstehung des osteogenen Sarkoms kennengelernt. Daraus ergibt sich die weitere Frage: Bestehen etwa Beziehungen zwischen diesen bekannten Prädilektionsstellen und den jeweiligen Lokalisationen der nach den obengenannten vorangegangenen Einwirkungen entstandenen Sarkome? Kann etwa durch solche Feststellungen weiteres Licht in die Geschwulstentstehung gebracht werden? Es ist zwar immer mißlich aus Veröffentlichungen, die ursprünglich auf die zu prüfenden Fragen nicht eingestellt waren, Schlüsse ziehen zu wollen. In manchen Fällen fehlt offenbar eine genügende histologische Durchuntersuchung oder lassen andere Angaben zu wünschen übrig. Mitunter ist wohl von den Forschern die histologische Diagnose infolge einer anderen Fragestellung absichtlich nicht weiter beachtet und lautet sie deshalb kurzweg „Spindelzellsarkom“, „polymorphzelliges Sarkom“

oder so ähnlich. Vielleicht gehört der eine oder andere zweifelhafte Fall mit der kurzen Diagnose „Spindelzellsarkom“ doch zum osteogenen Sarkom, da, wie oben erwähnt, in gewissen sekundären Formen des osteogenen Sarkoms die spindelzelligen Wucherungen vorzuherrschen pflegen. Ich bin mir über diese Mängel klar und werde mich deshalb auch nicht auf weitschweifige Erörterungen einlassen. Vielfach werden nur Vermutungen möglich sein.

aa) Hinsichtlich der Röntgen- und Radiumsarkome stammen die Arbeiten aus neuerer Zeit und sind meist in den Diagnosen richtig eingestellt. Von den 7 sicheren Fällen, die MARTLAND (s. I. Teil, S. 12 und 13) bei Leuchtblattemarinen beobachtet hat, sind nach dem mir vorliegenden Referat 5 als osteogene Sarkome bezeichnet, die beiden übrigen sind solche sehr wahrscheinlich.

Die diesbezüglichen Angaben lauten im einzelnen: 1. Fall, Sarkom der rechten Beckenhälfte (Femur, Acetabulum) mit Metastasen in Leber und Lungen. — 2. Fall, zwei primäre osteogene Sarkome, das eine in der linken Orbita mit Metastasenbildung auf dem Blutweg in den Lungen, das andere im Becken ohne Metastasen. — 3. Fall, osteogenes Sarkom des Beckens mit Einbruch in die Vena cava inf. und Metastasierung in die Lungen. — 4. Fall, osteogenes Sarkom des Femur [die Kranke lebt zur Zeit (1931) noch, „es kann aber kein Zweifel über den Ausgang bestehen“]. — 5. Fall, osteogenes Sarkom der 9. Rippe, Metastasierung an der Pleura. — In einem 6. Fall lautet der Sektionsbefund: Schulterblattsarkom „mit ansehnlichen Mengen von Knorpelgewebe“; es handelt sich also wohl auch um ein osteogenes Sarkom, und zwar um den Chondrosarkomtypus. — In einem 7. Falle war keine Sektion gemacht; die Diagnose auf Grund des Röntgenbildes lautet „Sarkom des unteren Femur“, ist also wohl gleichfalls ein osteogenes Sarkom. Außer dem eben genannten 6. Fall sind Angaben über die spezielle Form des osteogenen Sarkoms nicht zu entnehmen; vielleicht weist die Absonderung des Sarkoms „mit ansehnlichen Mengen von Knorpelgewebe (Fall 6)“ darauf hin, daß die anderen Fälle dem osteoplastischen Typ angehören. Osteogene Schulterblattsarkome sind übrigens beim Menschen, soweit ich weiß, ausschließlich Chondrosarkome, was dem Fall 6 entsprechen würde.

Die Lokalisationen sind in den MARTLANDSchen Fällen recht verschieden. Daß bei den Femursarkomen (Fall 4 und 7) die distalen Metaphysen, also Prädilektionsstellen für osteogene Sarkome, befallen waren, darauf deuten die Angaben „Sarkom des unteren Femur“ hin. Auffällig häufig waren spongiöse Knochen, Becken, Skapula, Rippen, Orbita befallen, was wahrscheinlich mit der Radiumablagerung in Zusammenhang steht. Ferner sei daran erinnert, daß oft lange Zwischenräume — bis zu 9 Jahren — zwischen der Niederlegung der radiumgefährlichen Arbeit und der Sarkomentwicklung bestanden haben, und daß die befallenen Menschen, wenigstens als sie die genannte Arbeit verrichteten, noch jung waren. Ferner sei hier nochmals darauf hingewiesen, daß die Entwicklung der Sarkome genetisch mit einer sog. „Strahlenosteitis“ verbunden ist; MARTLAND teilt diese in 3 Stadien ein: 1. hyperplastisches irritatives Knochenmark, 2. verdrängende Fibrosis, „die manchmal sehr schwierig von einem Sarkom zu unterscheiden ist“ und aus deren zellreichem Gewebe heraus tatsächlich das Sarkom entsteht, 3. Ausgang in Heilung, bei dem das Markgewebe von einem fibrösen Gewebe ersetzt wird.

Bezüglich der experimentellen Strahlensarkome verweise ich auf die von SCHÜRCH und UEHLINGER ihrer letzten Arbeit über das experimentelle EWING-Sarkom aus dem Jahre 1937 beigegebenen Tabelle 1. Im einzelnen gehe ich hier zunächst auf die größere Versuchsreihe von SCHÜRCH und UEHLINGER ein.

Bei den unter 18 Tieren beobachteten 9 Knochensarkomen handelt es sich 4mal um „ziemlich weitgehend ausdifferenzierte osteogene Sarkome“, und zwar vom sekundären osteoplastischen Typ mit Lungenmetastasen. 3mal waren es „intra- oder periostale Spindelzellsarkome“, die zu besonders reichlichen Metastasen außer in den Lungen in verschiedenen Organen führten. Auch die letztgenannten 3 Fälle gehören wahrscheinlich, wenigstens zum Teil, den osteogenen Sarkomen zu, und zwar wohl dem sekundären osteoplastischen Typ; es ist gelegentlich von osteoiden Formationen die Rede und auch ein beigegebenes Röntgenbild weist in diese Richtung. Die schließlichen 2 Fälle betreffen je ein „extraossales Fibrosarkom“ und ein „EWING-Sarkom“. In diesen 9 Fällen war jungen Kaninchen radium- oder mesothoriumhaltige Vaseline in den „Femurmarkraum“, und zwar im Bereiche der Trochantergegend eingebracht. Von SCHÜRCH und UEHLINGER entlehnte Abbildungen waren in Abb. 1—10 wiedergegeben.

Vor dieser größeren Versuchsreihe hatten SCHÜRCH und UEHLINGER schon bei einem Kaninchen durch Einstoßen einer Radiumnadel in den Unterkieferwinkel ein osteogenes Sarkom erzeugt, das spindelzellige und polymorphzellige Wucherungen, sowie stellenweise Knochenbildungen erkennen ließ, also wohl als sekundäres osteoplastisches Sarkom anzusprechen ist.

Von Interesse ist, daß auch je ein extraossales Sarkom und ein EWING-Sarkom entstanden ist. Das extraossale Sarkom weist darauf hin, daß offenbar auch parostale und Weichteilsarkome durch Strahlen erzeugt werden können; wahrscheinlich ist die radiumhaltige Vaseline in diesem Falle bei der Injektion oder später mehr neben den Knochen gelangt. Vom menschlichen EWING-Sarkom wird in Kapitel II B 3 ausführlich gehandelt werden. Schon der örtliche primäre Befund unterschied sich in dem EWING-Fall von den übrigen Sarkombefunden beim Tier und entsprach dem Bild des menschlichen EWING-Sarkoms. Der rechte, zur Injektion benutzte Oberschenkelknochen war in ganzer Schafflänge, ausgenommen die distalen meta- und epiphysären Spongiosagebiete, von zahlreichen grauweißen, markigen Tumorknoten durchsetzt; ferner war, wie beim Menschen, außer in Lungen und anderen Weichteilorganen eine im Skeletsystem weit verbreitete Metastasierung aufgetreten. In diesem experimentellen Fall scheint von den Strahlen besonders das später näher zu besprechende, in den Knochen bzw. in die Knochenrinde zu verlegende, retikulärbindegewebige Ursprungsgewebe des EWING-Sarkoms getroffen worden zu sein.

Aus der Gesamtheit der Versuche von SCHÜRCH und UEHLINGER ergibt sich vor allem das Problem, experimentell durch besondere Lokalisation der Strahlen bestimmte vom Menschen her bekannte Tumoren nachzumachen. Wahrscheinlich war die in den Hauptversuchen gewählte metaphysäre Trochantergegend für die Entstehung osteogener Sarkome besonders glücklich. Man sollte nun z. B. weiter das Schulterblatt bestrahlen und sehen, ob hier regelmäßig eine Chondrosarkomform entsteht, wie das nach den Befunden beim Menschen zu erwarten wäre. Die von SCHÜRCH und UEHLINGER benutzten Tiere waren jung; man sollte auch junge und alte Tiere vergleichen. Auf das wichtige Studium der präsarcomatösen Gewebe haben SCHÜRCH und UEHLINGER selbst schon hingewiesen. Jedenfalls eröffnen diese Versuche eine weitgehende Aufklärung über das Sarkom der Knochen und über die Geschwülste im allgemeinen auch vom morphologischen Standpunkt aus.

Wie aus der genannten, von SCHÜRCH und UEHLINGER beigegebenen Tabelle ersichtlich ist, hatten neben ihnen und zum Teil schon vor ihnen andere Forscher experimentell Strahlensarkome erhalten. LÜDIN hatte durch Röntgenbestrahlungen an der Tibia eines Kaninchens einen chondrosarcomatösen Typ des osteogenen Sarkoms erzeugt. Bei den übrigen Forschern lautet die Diagnose osteogenes Sarkom schlechtweg (5mal), periostales Fibrosarkom (2mal) oder intraossales Spindelzellsarkom (1mal). Vom periostalen Fibrosarkom wird im Kapitel II C 1 gesprochen. Sollte es sich tatsächlich bei den Tieren um periostale Fibrosarkome und nicht doch vielleicht um osteogene Sarkome handeln, so wäre eine andere Differenzierungsrichtung eingeschlagen. Weitere Versuche zeigten, daß Strahlensarkome nicht nur bei Kaninchen, sondern auch beim Meerschweinchen (DAELS-BILTRIS) am Skeletsystem angehen.

bb) Die Fälle von Knochentumor bzw. Knochensarkom auf dem Boden von **Tuberkulose, chronischer Osteomyelitis und Syphilis**, die im allgemeinen Teil auf S. 19—25 ausführlich besprochen sind, sind mit den hier interessierenden Belangen in der Tabelle 13 auf S. 273—275 zusammengestellt.

Wenn wir zusammenfassend zunächst die Fälle von Knochentumor auf dem Boden von Tuberkulose besprechen, so ist schon im „Allgemeinen Teil“ die Bedeutung der Röntgenbestrahlungen dabei betont. Auf der Tabelle 13 steht nur ein Fall ohne Bestrahlung 15 Fällen mit Bestrahlungen gegenüber. Mitunter sind mehrere Skeletteile von der Tuberkulose befallen gewesen (HANKE und NEUHAUS, DENKS 1. Fall) und nur am bestrahlten trat der Tumor auf. In einem Falle (BAUMANN) waren beide Ellenbogen tuberkulös; am stärker bestrahlten entstand das Sarkom.

Hinsichtlich der Lokalisation handelt es sich 11mal um Kniegelenkstuberkulose. Dabei sind sicher 8 Sarkome im unteren Femurdrittel entstanden; in 2 Fällen ist die Sarkomentstehung auf die obere Tibia zu beziehen; in einem letzten Fall von Kniegelenkstuberkulose (KAUFMANN-KÜTTNER) war wegen vorausgegangener Resektion der Ursprung, ob aus Femur oder Tibia, nicht auszumachen. Unter 2 Fällen von Ellenbogentuberkulose ist das Sarkom in dem einen Fall in den unteren Humerus zu lokalisieren, in dem zweiten

Tabelle 13. (Zusammenstellung auf Grund des Schrifttums.)

L. N.	Autor	Fall	Alter	Lokalisation	Form des Sarkoms	Sonstige Bemerkungen
1. Knochentuberkulose und Knochensarkom.						
a) Fälle von Knochentuberkulose mit Bestrahlung.						
1.	BECK	1. Fall	39jährig ♀	Handgelenktuberkulose, Sarkom am unteren Drittel des Radius.	Osteoplastische Form des osteogenen Sarkoms.	† mit multiplen Metastasen, besonders in den Lungen.
2.		2. Fall	20jährig ♂	Kniegelenktuberkulose, Sarkom im unteren Drittel des Femur.	„Teilweise knochenharter Tumor“, „polymorphzelliges Sarkom mit Bildung von chondroidem und osteoidem Gewebe mit zahlreichen Verkalkungsherden.“ Sicher osteogenes Sarkom. Chondroidsarkomtyp?	† „multiple innere Metastasen“.
3.		3. Fall	15jährig ♂	Tuberkulöser Fungus des rechten Kniegelenks, Oberschenkelsarkom.	„Polymorphzelliges Sarkom mit Bildung chondroiden Gewebes.“ „Zentrales osteogenes Sarkom. Chondroplastische Form? Osteolytische Unterform?“	† wenige Monate nach Amputation unter Metastasen.
4.	II. BECK	1. Fall	21jährig ♀	Tuberkulose des linken Kniegelenks, Sarkom des Tibiakopfes.	„Hauptsächlich Spindelzellen in „Komplexen“ mit zahlreichen Teilungsfiguren.“ Osteogenes Sarkom? Periostales oder parostales Spindelzellsarkom?	
5.		2. Fall	11jährig ♀	Rechtseitiger Kniegelenksfungus, doppeltfaustgroßes Sarkom des unteren Femurdrittels.	„Polymorphzelliges Spindelzellsarkom mit Differenzierungen im Sinne der Chondrombildung oder deutliche Knochenbildung zeigend.“ Osteogenes Sarkom, wahrscheinlich Myxochondroosteosarkom.	
6.	MARSH	1. Fall	12jährig ♂	Tuberkulöser Fungus des rechten Kniegelenks, Sarkom des unteren Femurendes.	„Gemischtes zelliges Sarkom mit vielen einkernigen Riesenzellen.“ Wahrscheinlich osteogenes Sarkom. Osteolytisch? Vielleicht parostales Sarkom, da Mitbeteiligung der Gelenkflächen von Tibia und Femur.	† nach wenigen Monaten an „Lungentzündung“ (Angabe der Mutter).

(Fortsetzung der Tabelle siehe nächste Seite.)

Tabelle 13 (I. Fortsetzung).

L. N.	Autor	Fall	Alter	Lokalisation	Form des Sarkoms	Sonstige Bemerkungen
7.		2. Fall	17jährig ♂	Tuberkulöser Fungus des rechten Kniegelenks, Tumor des unteren Femurdrittels.	Osteogenes Sarkom. Chondroosteosarkomtypus.	† nach einigen Monaten mit Lungen- und Pleurametastasen. Kein „Enchondrom“ wie von MARSCH irrtümlich angegeben!
8.	BAUMANN		23jährig ♀	Tuberkulose beider Ellenbogen, rechter besonders stark bestrahlt. Sarkom am „distalen Gelenkende“ des rechten Oberarmknochens.	„Polymorphzelliges Sarkom.“ Wahrscheinlich osteogenes Sarkom.	
9.	JARULAW- SKY		15 $\frac{1}{2}$ jähr. ♂	Kniegelenktuberkulose, „Femurkondylen, oberes Drittel von Tibia und Fibula vollkommen zerstört.“ Primäres Tibiasarkom.	„Knochensand durchwachsen von Granulationsgewebe“, „typisches Riesenzellsarkom.“ Osteogenes Sarkom; vielleicht osteolytische Form.	† nach 10 Monaten mit Lungenmetastasen.
10.	HANKE und NEUHAUS		19jährig ♂	Bestrahlte Tuberkulose des rechten Ellenbogengelenks. Daneben nichtbestrahlte Halswirbeltuberkulose. Von Apfelgröße auf Faustgröße wachsender Tumorschatten mit, starker Zerstörung der dem früheren Ellenbogengelenk benachbarten Knochen.	Osteogenes Sarkom, wahrscheinlich Myxochoondrosarkom. (Nach HANKE und NEUHAUS Übergang in „chondroplastisches Fibrosarkom“.)	„Nach 2 Jahren keine Veranlassung zur Annahme einer Metastasenbildung.“
11.	KÜTTNER	1. Fall	11jährig ♀	Rechtsseitige Kniegelenktuberkulose. Tumor von der distalen Femurmetaphyse ausgegangen.	Osteoplastische Form des osteogenen Sarkoms (zahlreiche Spikulabildung). Myelom.	„Baldiger Tod zu erwarten.“
12.		2. Fall	44jährig ♂	Tuberkulose der Wirbelsäule, rötliche Tumormassen mit Zerstörung von Wirbelkörpern.		† weitere Skeletteile sind bei der Sektion nicht nachgesehen.
13.	DENKS	1. Fall (Röderlius)	21jährig ♂	Tuberkulose der rechten Fußwurzel und des rechten Knies. Röntgenologisch „periostales ossifizierendes Sarkom der Fußwurzel (Kalkaneus)“.	Osteogenes Sarkom. Wahrscheinlich Myxochoondroosteosarkom.	† bei Sektion Metastasen vor allem in den Lungen, ferner in linkem Vorhof, Milz und periaortalen Lymphknoten.
14.		2. Fall (Oehlecker)	41jährig ♀	„Kniegelenkentzündung“ seit 6 Jahren Tuberkulose? Sarkom der distalen Femurmetaphyse.	„Spindelzellsarkom.“ Osteogenes Sarkom, wahrscheinlich osteoplastische Form.	† Metastasen in beiden Lungen, Pleura und Nebennieren, ferner in Muskeln und Nieren, sowie Leistenlymphknoten.
15.		3. Fall	12jährig ♂	Kniegelenktuberkulose, Osteosarkom des unteren Femur.	Osteogenes Sarkom, Myxochoondroosteosarkom.	

Tabelle 13 (2. Fortsetzung).

L.N.	Autor	Fall	Alter	Lokalisation	Form des Sarkoms	Sonstige Bemerkungen
1.	ED. KAUFMANN (s. auch KÜTTNER)		Ältere Frau	b) Fall von Knochen tuberkulose ohne Bestrahlung. Histologisch bestähtiger tuberkulöser Fungus des Kniegelenks; Resektion; nach 8 Monaten Nachweis polymorphzelligen Sarkoms „in der gut knöchern konsolidierten Vereimigungsstelle“.	Osteogenes Sarkom? Parosteales Sarkom?	Der Fall ist nicht sicher aufzuklären.
2. Chronische Osteomyelitis und Knochensarkom.						
1.	BECK		46jährig ♀	Seit Kindheit chronische abszedierende Osteomyelitis der linken Tibia, zuletzt Fraktur unter der Tuberositas.	„Polymorphzelliges Spindelzellsarkom.“ Osteogenes Sarkom wahrscheinlich; osteolytisch? osteoplastisch?	+ mit Metastasen in linker Leistenbeuge und rechter Darmbeinschaukel.
2.	HARBITZ	1. Fall	71jährig ♂	Seit 20 Jahren chronisch abszedierende Osteomyelitis des Humerus. Sarkom im Stumpf des exartikulierten Armes. Metastase?	„Myxofibrosarkom mit teils großen spindelförmigen Zellen, teils Schleimzellen.“ Osteogenes Sarkom? Myxosarkomtyp?	
3.		2. Fall	13jährig ♂	1 Jahr 5 Monate bestehende Osteomyelitis der rechten Tibia, metastasisch lokalisiertes Sarkom in der oberen Tibiahälfte.	Osteogenes Sarkom, wahrscheinlich osteolytische Unterform.	
4.	PATRICK und BURTON		Junger Mann	Chronische Osteomyelitis des Unterschenkels. Mehrfache Röntgenbestrahlungen. Sarkom in Narbe.	?	
5.	V. ALBERTINI		32jährig ♀	Im Anschluß an Bursitis und Phlegmone „chronisches Knieleiden“. Nach 6 Jahren wegen Tumor in Femurepiphyse (Condylus medialis) Amputation.	Riesenzelltumor (kein Sarkom).	
3. Angeborene Knochen-syphilis und Knochensarkom.						
1.	BECK		35jährig ♂	Angeborene Syphilis der rechten Tibia und anderer Knochen mit Geschwürsbildungen. Halbkindskopfgroßer blumenkohlartiger Tumor an der Vorderfläche des rechten Schienbeins und Tumor in der Tibia. Fisteltumor.	Karzinomsarkom. Osteolytische Form eines osteogenen Sarkoms?	+ Metastasen in rechtsseitigen Leistenlymphknoten und rechter Kniekehle; beide Lungen zeigen teils Sarkom-, teils Karzinomwucherungen.

ist die Lokalisation nach dem Bericht nicht mehr möglich. In einem Fall von Tuberkulose des Handgelenkes war das untere Radiusdrittel, in einem weiteren des Fußgelenkes der Kalkaneus vom Sarkom betroffen. Im Falle von Wirbelsäulentuberkulose wurde ein Myelom, ausgegangen vom Knochenmark der Wirbelkörper, gefunden.

Hinsichtlich der Form des Tumors handelt es sich im ganzen um 11 osteogene Sarkome, 2 weitere Fälle sind wahrscheinlich solche. Die Unterformen des osteogenen Sarkoms sind nach den Berichten schwer herauszufinden: Nehmen wir die wahrscheinlichen osteogenen Sarkomfälle hinzu, so scheinen die meisten (6 Fälle) zu den Myxochondroosteosarkomen, bzw. eventuell zu den Chondroidsarkomen zu gehören; 3 Fälle sind wohl osteoplastische Typen, 2 sind mehr oder weniger sicher als osteolytisch anzusprechen. In 2 Fällen von osteogenem Sarkom muß die Unterform ganz fraglich bleiben. Von den übrigen Fällen sind als vermutlich parostal 2 zu bezeichnen. In 1 Falle liegt ein Myelom vor.

Von metaphysären Röhrenknochenabschnitten nahm das Sarkom ziemlich sicher in 10, wahrscheinlich noch in 2 Fällen seinen Ausgang. Fraglich (parostal? Epiphyse?) sind weitere 2 Fälle. Die übrigen 2 Fälle sind das Wirbelsäulenmyelom und das Kalkaneus-sarkom. Bei der Frage „Welche Metaphysen sind befallen gewesen?“ steht oben an die distale Femurmetaphyse mit 8 ziemlich sicheren Fällen; die distale Humerusmetaphyse, die distale Radiusmetaphyse und die proximale Tibiametaphyse sind mit je einem sicheren Fall zu notieren. In allen diesen Fällen handelt es sich um osteogene Sarkome. Wenn ich von „Metaphysen“ spreche, so muß ich hinzufügen, daß nur in einem Teil der Berichte ausdrücklich die Metaphyse als Ursprungsort erwähnt ist. Ich glaube aber aus den Beschreibungen „unterer Femur“ „obere Tibia“ u. ä. den metaphysären Sitz erschließen zu dürfen.

Von den 8 Fällen des unteren Femurendes sind 4 Fälle dem Myxochondroosteosarkom bzw. dem Chondroidsarkom, 2 Fälle dem osteoplastischen und 2 Fälle dem osteolytischen Typ zuzuzählen; von den osteoplastischen Fällen ist allerdings 1 nur als wahrscheinlich zu bezeichnen und die osteolytischen Fälle sind auch nicht sicher festzulegen. Das Sarkom des unteren Radius ist sicher ein osteoplastisches. Das eine osteogene Sarkom des oberen Tibiaendes ist wahrscheinlich eine osteolytische Form. Das Sarkom im distalen Humerusende kann in der Unterform nicht festgelegt werden, ebenso nicht das Sarkom des Tibiakopfes (Nr. 4). Das osteogene Sarkom des Ellenbogens im Falle HANKE-NEUHAUS ist wohl ein Myxochondrosarkom oder ein Chondroidsarkom, aber seine Lokalisation, ob unterer Humerus oder oberer Unterarmknochen, ist nicht möglich. Das Sarkom des Kalkaneus ist ein Myxochondrosarkom. Dazu kämen noch das Myelom und das fragliche parostale Sarkom des Falles KAUFMANN-KÜTTNER.

Zugegeben, es mag in manchen Fällen die Wahl der Lokalisation und der Diagnose nicht richtig sein! Im großen und ganzen scheint aber aus der Liste hervorzugehen, daß an den jeweilig beschädigten Knochenteilen die Tumorformen entstehen, die auch sonst da hauptsächlich gefunden werden. Also an der unteren Femurmetaphyse das osteogene Sarkom mit vorwiegendem Myxochondrosarkomtyp oder Chondroidsarkomtyp. Die obere Tibia ist mit einem wahrscheinlich osteolytischen Sarkom vertreten, das auch sonst nach meinen Erfahrungen da relativ häufig ist. Besonders wird die genannte Feststellung durch das Kalkaneussarkom belegt, das den Myxochondrosarkomtyp aufweist; dieser Typ wird, wenn es sich überhaupt um ein osteogenes Sarkom handelt, am Kalkaneus wie früher erwähnt, allein oder wenigstens hauptsächlich beobachtet. In gleicher Linie liegt das Myelom der Wirbelsäule; die Wirbelkörper bilden, wie wir noch sehen werden, eine Prädilektionsstelle für Myelome.

Man mag nun auf den Gedanken kommen, das Zusammentreffen von vorausgegangener Schädigung und von Tumor sei nur ein zufälliges. Dem widerspricht aber doch die relative Häufigkeit. Betonen möchte ich, daß mir ganz besonders aus der Lokalisation hervorzugehen scheint, daß mehr die Röntgenbestrahlungen als die Tuberkulosen die unmittelbare Ursache für die Sarkomentstehung abgaben. Die Strahlen sind bei Bestrahlung z. B. eines Kniegelenks jedenfalls stets auf die Metaphysen des unteren Femur oder der oberen Tibia, bzw. auf beide gleichzeitig mitgerichtet, und sie sind es dann wohl mehr als die Tuberkulose, die zusammen mit den örtlichen an den Metaphysen an und für sich gegebenen Faktoren die sarkomatöse Entartung bedingen. Hinsichtlich der örtlichen Faktoren sei weiter daran erinnert, daß es sich in den vorliegenden Fällen um jugendliche Menschen handelt, und daß wir bei der speziellen Schilderung

der osteogenen Sarkome die Wachstumsvorgänge als örtliche Faktoren betont haben. Speziell bei den Sarkomen des unteren Femur, wobei ich jetzt sichere und weniger sichere Fälle zusammennehme, standen 8 zwischen 10 und 20 Jahren, eine Frau war 41 Jahre alt, eine weitere war „älter“. Zur Vollständigkeit registriere ich noch bei den 16 Fällen von Knochentumor auf dem Boden von Tuberkulose das Geschlechtsverhältnis 9 Männer zu 7 Frauen.

Vergleicht man die Liste der veröffentlichten Knochentumoren auf der Basis chronischer Osteomyelitis (s. S. 275) mit der auf dem Boden von Tuberkulose, so fällt vor allem die bedeutend geringere Zahl (5) auf, obwohl die Häufigkeit der Osteomyelitis und der Knochentuberkulose wohl kaum in diesem Verhältnis (5:16) steht, sondern umgekehrt der Osteomyelitis häufiger ist. Sollten etwa die Metaphysen im allgemeinen bei der Osteomyelitis weniger betroffen sein? Und insbesondere nicht in dem sarkomfähigen jugendlichen Alter? Das Femur ist wohl im allgemeinen weniger von der Osteomyelitis befallen als z. B. die Tibia. Damit würde von vornherein die Gelegenheit zur Sarkomentstehung in den Femurmetaphysen, die ja bei den tuberkulösen Fällen hauptsächlich den Sitz der Sarkome ausmachen, fehlen. Auch unter den Fällen unserer Liste war abgesehen von dem in der vorliegenden Beziehung nicht einmal ganz sicheren Fall von Riesenzelltumor in der Femurepiphyse nie der Femur befallen. Dagegen war 3mal die Tibia der Sarkomsitz, und war darunter 2mal auf die proximale Metaphyse als spezielle Lokalisation mit Wahrscheinlichkeit zu schließen. Ferner muß man besonders daran denken, daß bei der Osteomyelitis Röntgenbestrahlungen mehr oder weniger völlig in Wegfall kommen. So ist auch in den vorliegenden Fällen, abgesehen von einem mir nur im Referat unvollständig zugängigen Fall (PATRICK und BURTON), von Röntgenbestrahlungen nichts erwähnt. Das sind Gedanken, die man wohl äußern muß in bezug auf die vorhergeschickten Ausführungen bei den tuberkulösen Fällen; sie können gewiß nur Möglichkeiten erfassen. Auch hinsichtlich der Form der entstandenen Sarkome kommen wir bei der chronischen Osteomyelitis nicht viel weiter. Nur in einem Falle ist osteogenes Sarkom (Fall HARBITZ, 13jähriger Junge) als sicher anzunehmen. In 2 weiteren kann es höchstens als wahrscheinlich gelten. Bei dem sicheren osteogenen Sarkom, das die Tibia betrifft, kann man wiederum die osteolytische Unterform als wahrscheinlich annehmen; das würde zu dem passen, was bei den tuberkulösen Fällen schon gesagt ist, nämlich, daß die osteolytischen Sarkome nach meinen Erfahrungen in der Tibia häufiger sind. Besteht der Fall Riesenzelltumor (v. ALBERTINI) zu Recht, so würde dieser weiter die Feststellung bestätigen, daß sekundäre Reize in den betroffenen Skeletteilen wenigstens vor allem die jeweiligen dort auftretenden Haupttumorformen erzeugen. Beim Oberarmsarkom, bei dem der Ausgang, ob aus dem Knochen oder den Weichteilen, nicht mehr festzustellen ist, käme nach der Beschreibung ein Myxosarkomtyp in Frage.

Auch in dem Fall von angeborener Syphilis war die syphilitische Tibia vom Sarkom befallen, allerdings von einem Karzinosarkom, wobei die Sarkomform strittig bleibt. Immerhin wäre auch da an eine osteolytische Unterform zu denken.

Die Schlüsse aus den Fällen von chronischer Osteomyelitis und Syphilis sind mit besonders großer Reserve zu ziehen. Im ganzen scheinen die Betrachtungen über sie mir jedenfalls die Feststellung zu unterstreichen, daß bei den tuberkulösen Fällen den Röntgenstrahlen die größere Bedeutung beizumessen sind.

cc) Prüfen wir die im ersten Teil S. 25—38 besprochenen Knochengeschwülste auf dem Boden von **Fraktur und Trauma** auf die jetzt vorliegenden Gesichtspunkte hin, so sind, namentlich in den älteren Fällen, die Geschwulstdiagnosen vielfach auf Grund ungenügender Untersuchung oder mangelnder Kenntnis gestellt; nicht selten sind auch ältere Tumorbezeichnungen nicht mehr richtig in die heutige Systematik einzuordnen. Deshalb muß ich mich im allgemeinen auf zusammenfassende Schlußfolgerungen beschränken und möchte nur einzelne Fälle herausgreifen, die deutliche Beziehungen zu den vorliegenden Fragen besitzen.

Vor allem fällt in Anbetracht der Häufigkeit von Knochenfrakturen die relativ kleine Zahl der veröffentlichten Geschwulstfälle auf. Man muß daran denken, daß ein Grund dafür wie bei der Osteomyelitis darin liegen kann, daß von den Frakturen nicht die tumordisponierten Metaphysen, sondern vielmehr die Schäfte der Röhrenknochen befallen werden. Ferner ist zu bedenken, daß die

Frakturen im allgemeinen nicht in das Wachstumsalter fallen, in dem die Sarkome vorwiegend entstehen, sondern in das höhere Lebensalter. Dazu müssen weiter die Überlegungen kommen, daß bei Frakturen Röntgenbestrahlungen nicht angewendet werden, und daß vielleicht die gesetzten Veränderungen überhaupt rascher wieder funktionell-formativ „gerichtet“ werden, das Heilgewebe nach Frakturen alsbald wieder unter physiologischen Einflüssen steht.

Gehen wir die veröffentlichten Fälle von Tumor nach Fraktur durch, so ist die Diagnose „osteogenes Sarkom“ in einer größeren Anzahl sicher, bzw. ist auf sie zu schließen, Hierher gehören Fälle von Enchondrom bzw. Osteoidchondrom und Fälle von Sarkom, wie sie von BRUNS benannt und von SIMON kontrolliert sind. Ferner wären hier unter anderem die Fälle von HABERERN und von BASL, die offenbar zu dem Myxochondrosarkomtypus zählen, sowie der von mir und FENSTER beobachtete Fall eines 35jährigen Bergmannes (s S. 36), in dem offenbar ein osteoplastischer Typus vorlag, zu nennen. Aus der Diagnose „Rundzellsarkom“ auf einen EWING-Tumor zu schließen, wäre wohl in diesem Zusammenhang nicht richtig. Der Fall, in dem TROELL die Diagnose EWING-Sarkom direkt angibt, ist hinsichtlich des Zusammenhanges mit dem vorausgegangenen Trauma sehr zweifelhaft. In einzelnen Fällen liegen ferner sicher parostale Sarkome vor, in anderen muß man daran denken. Auch hier soll in dieser Beziehung wieder betont werden, daß parostale und osteogene Sarkome, namentlich wenn eine länger andauernde Eiterung sich angeschlossen hat, nicht scharf zu trennen sein werden. Das Granulationsgewebe, auch wenn es ursprünglich vom Knochengewebe abstammt, kann seine Fähigkeit Knochen zu bilden, verloren haben und sind dann eben auch Spindelzellsarkome bzw. gewöhnliche polymorphzellige Sarkome zu erwarten.

Einzelne Fälle lassen die Lokalisation, sowohl der Fraktur als der Geschwulst, an der Metaphyse von Röhrenknochen zweifelsfrei erkennen. So entstand in dem Fall HABERERN nach einer Fraktur des „unteren linken Humerus“ ein Myxochondrosarkom der „distalen Humerusmetaphyse“. PRICK beschreibt nach einer Schußverletzung oberhalb der Kniescheibe ein Sarkom „an der Grenze zwischen Epi- und Diaphyse“ „genau an der Stelle, wo die Geschoßbahn die Femurrand geschnitten hat“. Hierher gehört auch der von mir und FENSTER beobachtete Fall eines Bergmannes: Die Metaphysengegend des Femur wurde durch einen Preßlufthammer andauernd und einmal ganz besonders geschädigt; an ihr kam es daraufhin zuerst zu schleichenden Veränderungen; $4\frac{1}{3}$ Jahre nach dem einmaligen besonderen Trauma wurde ein Sarkom diagnostiziert, an dem der Kranke später starb. Ferner sei nochmals auf den S. 245 erwähnten 31jährigen Mann mit sekundärem, osteoplastischem Sarkom der unteren Femurmetaphyse hingewiesen, das wahrscheinlich mit einer Fraktur vor 20 Jahren in genetischer Beziehung steht.

Erinnert sei in diesem Zusammenhang an die oft sehr bedeutenden Zeitintervalle zwischen Verletzung und Sarkomentstehung. In den Fällen von Kriegsschußverletzung, die HARTMANN und THIES beschrieben haben, betrug sie 13 bzw. 19 Jahre. In dem von FENSTER und mir untersuchten Fall von Kriegsverletzung durch Überfahung (s. S. 28 und 360) waren 18 Jahre verflossen.

Wir haben oben die Disposition gewisser Skeletteile zu bestimmten Tumorarten kennengelernt. Ein vollständiges Bild über das Problem Trauma und Knochentumor können wir uns erst dann machen, wenn das Lokalisationsmoment in allen Fällen genau berücksichtigt und ferner ein eingehendes histologisches Bild gegeben ist. So stehen wir auch bei diesem Problem nicht am Ende, sondern erst am Anfang einer wahren Erkenntnis. Andererseits zeigt dieser Punkt besonders auf, wie wichtig das Zusammengehen von tiefgründiger wissenschaftlicher Forschung und praktisch gutachtlicher Tätigkeit ist.

dd) Die sog. Ostitis deformans-PAGET war kurz berührt im Anhang zu den Osteomen (IIA 6., S. 150). Sie tritt bekanntlich sehr häufig polyostotisch auf und befällt besonders das Schädeldach. Die Frage, wie häufig kommt es bei der „Ostitis deformans“ zur sarkomatösen Entartung, kann heute noch nicht genau beantwortet werden. SCHMORL hat in seinem Sektionsmaterial von 1926—1930 bei allen über 40 Jahre alten Personen im ganzen in 4614 Fällen systematisch das Skelet untersucht und dabei 138 Fälle mit „Ostitis deformans“ (= 3%) gefunden. Er hat damit ein wesentlich häufigeres Vorkommen festgestellt, als man bis dahin nach den zur Publikation gekommenen Fällen annahm.

Die Veröffentlichungen hatten eben zunächst nur die schwereren Fälle getroffen; die geringeren Grade, die ihren Trägern vielfach im Leben als Erkrankung gar nicht zum Bewußtsein gekommen sind, waren verständlicherweise übersehen worden. Freilich schon früher und aus verschiedenen Gründen gingen die Angaben über die Häufigkeit der „Ostitis deformans“ auseinander. Ein Hauptgrund bestand sicher in der Vermengung „Ostitis fibrosa generalisata“ und „Ostitis deformans“. Ferner sind auffälligerweise in Amerika, wahrscheinlich infolge der ausgedehnteren Röntgendurchleuchtung viel höhere Prozentsätze festgestellt als in Europa. Aus den gleichen Gründen sind, wie schon PARENTI und LÜDECKE betont haben, die älteren Angaben über die Häufigkeit der Sarkomentstehung bei „Ostitis deformans“ mit Vorsicht zu bewerten. Diese Häufigkeit ist von CODMANN nach der großen amerikanischen Sammelstatistik mit ungefähr 14%, nach einem wechselnd großen Material von BIRD mit 10,9%, von DA COSTA mit 9,5%, von GRUNER-SCRIMGER-FOSTER mit 9%, von PACKARD-STEELE-KRIKBRIDE mit 7,5% angegeben. SPEISER schätzt den Häufigkeitssatz auf 2%, KIENBÖCK auf 3—5%. CODMAN will andererseits errechnen, daß 5% aller osteogener Sarkome auf der Basis einer „Ostitis deformans“ entstehen und COLEY und SHARP fanden unter 71 osteogenen Sarkomen in 20 Fällen (= 28,1%) diese Kombination.

Wenn SPEISER 1928 aus der Weltliteratur unter 150 beschriebenen Fällen nur 7 sichere Fälle von sarkomatöser Entartung bei „Ostitis deformans“ gelten läßt, so dürfte diese Zahl zu gering sein. Daß darunter der 1. Fall von PAGET ist, sei des historischen Interesses halber erwähnt; es handelte sich um einen 68jährigen Mann, der seit 22 Jahren an einer sog. Ostitis deformans des Schädels und verschiedener Röhrenknochen (linker Radius, Femora, Tibien) litt und schließlich an einem vom linken proximalen Radius ausgegangenen Sarkom mit Metastasen in Pleura und Mediastinum starb. GERSTEL und JANKER dürften in ihrer Zusammenstellung von 39 sicheren Fällen das Richtige getroffen haben. Ich weise auf ihre Tabelle 1, in der die Fälle einzeln mit Registrierung der wichtigsten Belange aufgeführt sind, besonders hin. Seitdem ist meines Wissens noch je 1 Fall von PERLMAN 1934 und von PARENTI und LÜDECKE 1936 hinzugekommen; von letzterem stammen die beigegeführten Abb. 164, 165 und 166. Übrigens errechnet selbst SPEISER, daß bei der „Ostitis deformans“ das osteogene Sarkom etwa 30mal häufiger auftritt, als es ohne diese Erkrankung zu erwarten wäre. Sicher ist jedenfalls, daß eine unmittelbare genetische Beziehung zwischen „Ostitis deformans“ und Sarkom besteht und es sich nicht bloß um ein zufälliges Zusammentreffen handelt.

Gehen wir die von GERSTEL und JANKER als sicher aufgeführten Fälle auf die Frage der Sarkomform hin durch, so lautet die Diagnose der mikroskopischen Untersuchung gewiß nicht einheitlich und sind Diagnosen, wie „Riesenzellsarkom“ aus dem Jahre 1901 heute nicht mehr sicher verwertbar. Kennt man aber das osteogene Sarkom und weiß man seine früheren Bezeichnungen einzuschätzen, so dürfte es sich bei den PAGET-Sarkomen, wahrscheinlich in allen Fällen, um osteogene Sarkome gehandelt haben. Manche Diagnose in der Tabelle von GERSTEL und JANKER könnte in dieser Hinsicht noch gestützt werden. Für den Fall von KUTSCHA gab v. HABERER in einer Diskussionsbemerkung einmal die Diagnose „Osteoidsarkom“ an. Im Falle FEDDER hat CHRISTELLER durch die Diagnose „rundzelliges Osteoosteoidsarkom“ offenbar die reichlichen knöchernen und knochenähnlichen Neubildungen unterstreichen wollen. In dem Fall MARTENS-PICK, der nach der Darstellung von CHRISTELLER, ebenso wie der Fall FEDDER nicht zur „Ostitis fibrosa“, sondern zur „Ostitis deformans-PAGET“ zu zählen ist, spricht PICK von „spindelzelligem Osteosarkom“ und speziell in einer Demonstration vor der Berliner Ges. f. Path., von der mir allerdings nur

die Überschrift auffindbar war (CHRISTELLER¹), von metastasierendem Chondrosarkom. Auch ist in diesem Zusammenhang die häufige Angabe „Lungenmetastasen“ zu verwerfen, die ja besonders charakteristisch für osteogenes Sarkom sind.

Eine Frage ist, aber, können die PAGET-Sarkome den verschiedenen Unterformen des osteogenen Sarkoms, wie sie von GESCHICKTER und COPELAND aufgestellt sind, eingliedert werden? Können periphere Formen mit Myxochondroosteosarkomtyp, osteoplastischem oder chondroidplastischem Typ und zentrale, chondroplastische oder osteolytische Formen dabei unterschieden werden? Ich glaube die Frage in solcher Fassung ist zu verneinen. Bei dem Studium der neueren Fälle aus dem deutschen Schrifttum gewinnt man den Eindruck, daß der mikroskopische Aufbau der PAGET-Sarkome ein ziemlich



Abb. 164.

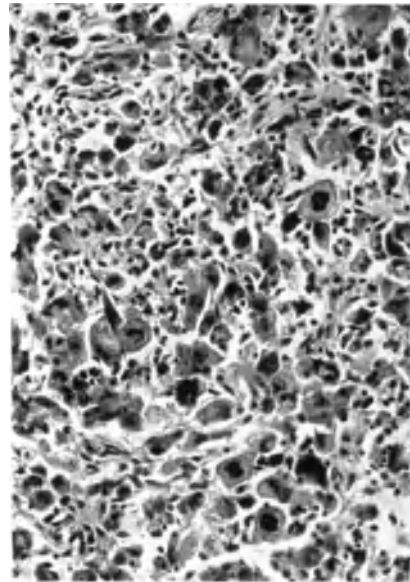


Abb. 165.

Abb. 164. „Ostitis deformans-PAGET“ mit Sarkomentwicklung. Frontalschnitt des Schienbeins. Für „Ostitis deformans-PAGET“ typische Verdickung des Schaftes mit Aufblätterung der Kompakta. Großes Sarkom in der distalen Diaphyse. *a* multizentrisch entstandene kleinere Sarkomknoten außerdem. [Abb. 164, 165 und 166 aus PARENTI und LÜDEKE: Virchows Arch. 206, Abb. 1, 2b, 3 (1936).]

Abb. 165. Derselbe Fall wie Abb. 164. „Ostitis deformans-PAGET“ mit Sarkomentwicklung. Stelle aus dem Zentrum des großen Sarkoms der Abb. 164. Hochgradige Zellpolymorphie. Photo. Starke Vergrößerung.

gleichmäßiger ist: Spindelzellwucherungen mit Übergang in polymorphzellige Proliferationen; in der Regel reichliche Knochen- und Osteoidbildung; mehrfach ist auf Inseln und Stellen mit knorpeliger Struktur hingewiesen; vielfach sind viel- und mehrkernige Riesenzellen betont. Zur allgemeinen Orientierung gebe ich 2 mikroskopische Abbildungen von PARENTI und LÜDEKE (s. Abb. 165 und 166) wieder. Bei der histogenetischen Erklärung der Sarkomwucherungen muß bedacht werden, daß während der „Ostitis deformans“ bereits mesenchymale Zellwucherungen mit Übergang in osteoplastische und osteoklastische Formationen vorhergegangen sind, und dies Jahre und Jahrzehnte lang! Wir dürfen also keine primären osteogenen Sarkomformen erwarten. Freilich auch die sekundären Sarkome sind in ihrem histologischen Aufbau nicht gleich; es kommt darauf an, in welchem Grade und wie lange das Gewebe infolge der vorausgegangenen Veränderungen von den ursprünglichen Determinationen abgewichen war, und weiter, welchen Grad der sarkomatösen Verwilderung das Gewebe neuerdings erlitten hat. Unter den Differenzierungen stehen

¹ CHRISTELLER: Dtsch. path. Ges. 1926.

beim PAGET-Sarkom zweifellos die osteoplastischen im allgemeinen im Vordergrund. Zusammen mit den erwähnten spindelzelligen Wucherungen ergibt sich in dieser Hinsicht das Bild der sekundären osteoplastischen Sarkomform, von der aus Übergänge zum polymorphzelligen Sarkom führen. Daneben ist die nicht seltene Betonung von viel- und mehrkernigen Riesenzellen, also von Osteoklastenformen nicht zu übersehen! GESCHICKTER und COPELAND geben sogar direkt an, daß die PAGET-Sarkome zum Teil sekundäre osteolytische Sarkome seien;

dabei mag ihre Ansicht mitspielen, daß die osteolytischen Sarkome auf besonderer Verwilderung osteoplastischen Gewebes beruhen. Bis zu einem gewissen Grade gilt bei den PAGET-Sarkomen das, was oben über das eigentliche zentrale osteolytische Sarkom in bezug auf osteoplastische und osteoklastische Formationen gesagt ist. Unter anderem erinnern die eigentümlichen gitterförmigen, von V. ALBERTINI besonders beschriebenen und abgebildeten Verkalkungen des faserigen Zwischengewebs an Bilder, wie ich sie beim osteolytischen Sarkom gesehen habe. Die reichlichen sinuösen und netzförmigen, mit der endochondralen und endostalen Ossifikation genetisch in Beziehung zu bringenden Gefäßneubildungen des zentralen osteolytischen Sarkoms gelten für das PAGET-Sarkom natürlich nicht oder weniger. Sonach handelt es sich beim PAGET-Sarkom im allgemeinen um die Kombination eines sekundären osteoplastischen und eines sekundären osteolytischen Sarkoms. Meist steht das osteoplastische Sarkom im Vordergrund. Stellen- und fallweise kann das osteolytische in Form von osteoklastischen Elementen hervortreten. Bei der mangelnden Knochenbildung und der Knochenzerstörung wirken gewiß auch die auf osteoplastische Formationen zurückzuführenden erwähnten polymorphzelligen Wucherungen mit. Daß gelegentlich auch knorpelige und knorpelartige Formationen beim PAGET-Sarkom vorkommen, braucht in Anbetracht dessen, was oben über das periphere Chondromyxosarkom und das periphere Chondroidsarkom gesagt ist, nicht wunderzunehmen. Daß beim PAGET-Sarkom ferner in den Metastasen, besonders denen der Lungen, knöcherne Differenzierungen entstehen können, entspricht dem, was wir z. B. bei den experimentellen sekundären osteoplastischen Strahlensarkomen gehört haben.

Im Anhang zu den Osteomen habe ich die Meinung geäußert, daß es sich schon bei der einfachen „Ostitis deformans“ um eine Geschwulst handelt und die Quelle an den bindegewebig vorgebildeten Knochen und Knochenabschnitten in den kortikalen und subkortikalen Matrixlagen zu suchen sei, die da der Bildung der verschiedenen knöchernen Lamellensysteme zugrunde liegen. Dieses Grundgewebe, in dem also Osteoplasten zu Knochenanbau, Osteoklasten zum Knochenabbau entstehen können, paßt auch zum PAGET-Sarkom mit seinen osteoplastischen und osteoklastischen Differenzierungen. Auch die sekundären Formen lassen sich auf dieser Grundlage leicht erklären, nehmen wir die Parallele des Übergangs von Chondromen

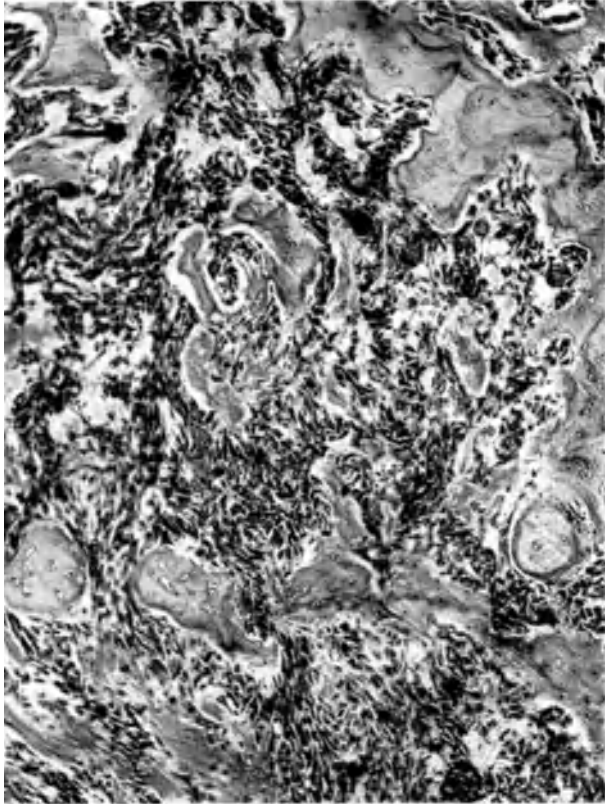


Abb. 166. „Ostitis deformans-PAGET“ mit Sarkomentwicklung. Knochenbildung im Sarkom. „Man beachte die breiten osteoiden Säume, denen die vielgestaltigen Geschwulstzellen häufig nach Art von Osteoplasten angelagert sind. Daneben auch Knochenabbau durch aus dem Tumor hervorgehende Riesenzellen“ (zit. nach PARENTI und LÜDEKE, s. Abb. 164). Photo.

in sekundäre Chondrosarkome, von Osteomen und Osteochondromen in sekundäre osteoplastische Sarkome, von Riesenzelltumoren in sekundäre zentrale osteolytische Sarkome oder allgemeiner etwa die von zellreichen Fibromen in spindel- und polymorphzellige Sarkome.

Eine weitere Frage stellt das „prä-sarkomatöse Gewebe“ dar. v. ALBERTINI hat zuerst und besonders darauf hingewiesen. Er konnte in allen Knochenabschnitten, die von der „Ostitis deformans“, sei es in chronischem, sei es in frischem Stadium, befallen waren, eine eigenartige Umwandlung der Markwucherungen in ein „sarkomartiges“ Gewebe mit großen Zellen feststellen, das sich durch eine gewisse Regelmäßigkeit seiner Zellen auszeichnet und „namentlich seine Umgebung völlig schont“. v. ALBERTINI bezeichnet dieses Gewebe als „prä-sarkomatöse Vorstufe“; das echte Sarkom hatte sich in seinem Falle nur an zwei „typischen“ Stellen, in den beiden distalen Metaphysenabschnitten von Femur und Tibia aus dem prä-sarkomatösen Gewebe entwickelt. Diese von v. ALBERTINI zuerst beschriebene, von COLEY-SHARP bestätigte „Prä-sarkomatose“ bei „Ostitis deformans“ ist wohl in gewisser Hinsicht mit der sog. Strahlenosteitis, und zwar speziell ihrem zweiten Stadium zu vergleichen, von dem S. 271 die Rede war. Wie dort, so können offenbar auch bei der „Ostitis deformans“ solche Formationen bestehen bleiben, ohne in Sarkom überzugehen. PARENTI und LÜDEKE sahen in ihrem Falle diese prä-sarkomatöse Zwischenstufe nicht ausgeprägt; sie schreiben „Die Grenzen dessen, was man unter präkanzerösen bzw. prä-sarkomatösen Erkrankungen verstehen soll, können nur willkürlich gezogen werden“. Von meinem Geschwulststandpunkt in der Ätiologie der „Ostitis deformans“ aus sind diese Prä-sarkomatosen als besondere Geschwulstformationen, und zwar als Zwischenstufen aufzufassen, wie sie analog bei vielen sekundären malignen Geschwülsten und malignen Varianten nachzuweisen sind; sie können auftreten, sie brauchen aber nicht aufzutreten. Von den genannten Prä-sarkomatosen geht m. E. der Schritt weiter zu den sarkomatösen primären indifferentzelligen Geschwulstwucherungen, die ich oben für das osteogene Sarkom grundsätzlich betont habe. Ich muß gewiß das Vorgetragene unter eine gewisse Reserve stellen, da ich selbst über keine Erfahrungen in der Beziehung verfüge; aber wir dürfen, so glaube ich, in Handbucharbeit nicht an den Problemen vorbeigehen und sollen begründete Gedanken äußern.

Daß die Sarkome bei der „Ostitis deformans“ multipel bzw. multizentrisch entstehen können, ist ganz sicher. PARENTI und LÜDEKE führen aus dem Schrifttum — vergleiche auch die Tabelle I bei GERSTEL und JANKER — 15 Fälle an, in denen in mehreren PAGET-kranken Knochen bzw. in einem Knochen an mehreren Stellen Sarkomknoten gefunden worden sind (v. ALBERTINI, BIRD VI, BRESLICH, COLEY-SHARP I und II, FEDDER, GENNER-BOAS, GOODHART, GRUNER-SCRIMGER-FOSTER, v. KUTSCHIA, PACKARD-STEELE-KIRKBRIDE, PERLMANN, VOLKMANN, WANKE, WISSING I und II). PARENTI und LÜDEKE glauben zwar gewisse Bedenken vorbringen zu sollen, stellen aber selbst in der PAGET-kranken Tibia ihres Falles neben dem Haupttumor „multizentrische“ Sarkomentstehung an mehreren Stellen fest (s. Abb. 164). Zu erwähnen ist auch SCHMORL, der in einer brieflichen Mitteilung an WANKE schreibt, daß die im Bereiche der PAGET-Herde seines Falles sitzenden Tumoren durchaus den Eindruck machen, daß sie als selbständige Tumoren zur Entwicklung gekommen wären. Besonders hat wieder v. ALBERTINI den genauen Nachweis für die multiple Entstehung erbracht. In seinem Fall waren, wie schon erwähnt, die Sarkome in den distalen Metaphysen von Femur und Tibia aufgetreten. Er nimmt eine „multizentrische Osteosarkomatose“ an, da er an beiden Stellen den Entwicklungsrhythmus „Ostitis deformans — Prä-sarkomatose — polymorphzelliges Sarkom“ feststellen konnte. Es sei hinzugefügt, daß hier der Begriff „multizentrisch“ nicht in engerem Sinne für die Entstehung in einem Tumorkomplex genommen ist, sondern mehr im Sinne von „multipel“. Aber auch multizentrische Tumorentstehung in engerem Sinne erscheint für das PAGET-Sarkom wahrscheinlich; dafür wären aber erst genauere Beobachtungen beizubringen. Bei der Auffassung der „Ostitis deformans“ als Geschwulst ist die multiple sarkomatöse Entartung in Anbetracht der Fortdauer der Wucherungen an den verschiedenen Knochenabschnitten wiederum leicht begreiflich.

Schließlich hätten wir uns mit der Lokalisationsfrage des Sarkoms bei der sog. Ostitis deformans-PAGET zu beschäftigen. Auffällig oft liegt das Sarkom in PAGET-kranken Röhrenknochen, relativ selten im Schädeldach, obwohl dieses von der „Ostitis deformans“ besonders häufig, häufiger als die Röhrenknochen befallen ist. Becken, Klavikula, Skapula, Wirbelsäule treten als Sarkomorte noch weiter zurück. Von den Röhrenknochen sind besonders häufig befallen Femora und Humeri sowie Tibien, die ja vom osteogenen Sarkom an und für sich hauptsächlich befallen werden; dahinter ordnen sich Radius und Ulna in einzelnen Fällen. Öfter, wenn auch nicht immer, ist bei den Röhrenknochen besonders der obere oder der untere Teil als Speziallokalisation angegeben. v. ALBERTINI wies zuerst in dieser Beziehung darauf hin, daß sich das Sarkom in seinem Falle nicht überall herausgebildet habe, wo der Knochen von „chronischer Ostitis“ befallen war, sondern nur an zwei ziemlich scharf umschriebenen Stellen, nämlich in den distalen Endabschnitten von Oberschenkelknochen und Schienbein, also an Stellen, wo auch die spontanen osteogenen Sarkome aufzutreten pflegen. Diese Beobachtung scheint ihm für die allgemeine Geschwulstlehre insofern von Bedeutung zu sein, als sie dartue, daß „der geschwulstauslösende Reiz

nicht überall, sondern nur an einigen topographisch übereinstimmenden, bestimmten Stellen zu echter Geschwulstbildung geführt hat“. Auch COLEY und SHARP wiesen darauf hin, daß das Sarkom bei der „Ostitis deformans“ — vom Schädel ganz abgesehen — besonders häufig an denselben Stellen auftritt, an denen die gewöhnlichen osteogenen Sarkome des jugendlichen Alters gefunden werden. Ferner beschäftigten PARENTI und LÜDEKE sich mit dieser Frage und fassen ihre Meinung dahin zusammen, daß der Krankheitsverlauf bei der „Ostitis deformans (PAGET)“ allein nicht unmittelbar die Fähigkeit der Sarkomentwicklung in sich trägt, sondern daß dieser Erkrankung vielleicht nur die Fähigkeit zukommt, eine Tumorentstehung an solchen Stellen zu begünstigen, die schon für gewöhnlich — vielleicht durch den verwickelten Ablauf der Wachstumsvorgänge und der funktionellen Beanspruchung — eine physiologische Störungszone darstellen, wie z. B. die Metaphysen der langen Röhrenknochen.

Analoge Überlegungen betreffs Zusammenhang zwischen Schädigung und Lokalisation waren schon in den vorangegangenen Abschnitten angestellt. Bei den Strahlensarkomen und den tuberkulösen Knochensarkomen, bei denen ja auch die Röntgenbestrahlungen vor allem anzuschuldigen sind, glaubten wir die Erklärung für das Auftreten der Sarkome an den Metaphysen darin sehen zu sollen, daß von den Schädigungen besonders die metaphysären Teile ergriffen worden sind. Bei den Frakturen wiesen wir darauf hin, daß auf die metaphysäre Lokalisation künftig zu achten sei. Bei der „Ostitis deformans“ liegen die diesbezüglichen Verhältnisse immerhin etwas anders. Gerade im Falle PARENTI und LÜDEKE (s. Abb. 164) liegt der Haupttumor schon ziemlich in der Diaphyse und von den 3 sonstigen Sarkomknoten liegt der eine in der Mitte der Diaphyse, ein zweiter in der proximalen Epiphyse. Keineswegs soll damit eine Beziehung zu den Metaphysen von vornherein in Abrede gestellt werden. Jedenfalls kommt aber die sarkomatöse Entartung bei „Ostitis deformans“ auch an anderen Stellen zustande. Und dies erklärt sich meines Erachtens aus dem histologischen Bild der „Ostitis deformans“, aus den fortdauernden Wucherungen an den verschiedenen Knochenabschnitten, wie ich sie oben zur Begründung der multiplen sarkomatösen Entartung an und für sich schon hervorgehoben habe, ungezwungen. Die in der Örtlichkeit der Metaphyse gelegenen Momente können gewiß eine Rolle spielen und die relative Häufigkeit der metaphysären Sarkomlokalisierung bei „Ostitis deformans“ mit erklären; sie sind aber nicht unbedingt nötig. Andererseits spricht aber eine metaphysäre Lokalisation nicht etwa gegen eine Geschwulstetiologie der „Ostitis deformans“, weder die sekundäre metaphysäre Sarkomlokalisierung, von der augenblicklich die Rede ist, noch die primäre metaphysäre Lokalisation der „Ostitis deformans“ selbst, die im Schrifttum gelegentlich erwähnt ist und die hier zusätzlich mitgefaßt sei; auch an der Metaphyse sind selbstverständlich gleichartige Matrixlagen vorhanden, wie ich sie oben (S. 150) an der übrigen Diaphyse als Grundlage der „Ostitis deformans“ gekennzeichnet habe.

Allgemein ist für die sekundären osteogenen Sarkome gegenüber den primären beim Menschen ein höheres Lebensalter festzustellen. Bei den PAGET-Sarkomen ist das durchschnittliche Lebensalter besonders hoch, nach PARENTI und LÜDEKE, bzw. GERSTEL und JANKER bei 59 Jahren gelegen. Diese Tatsache birgt vielleicht weitere endogene und exogene Faktoren in sich. In diesem Zusammenhang ist auch die Frage „Wann beginnt die Ostitis deformans?“ zu erwähnen. Wenn auch nach SCHMORL die relativ und absolut größte Erkrankungsziffer an unkomplizierter „Ostitis deformans“ im 7. Lebensjahrzehnt liegt, so geht aus den Krankengeschichten, namentlich auch der PAGET-Sarkomfälle hervor, daß die ersten Symptome vielfach schon im 3. und 4. Lebensjahrzehnt aufgetreten sind. Damit ist aber noch nichts über den ersten tatsächlichen Beginn gesagt, der wohl sicher ganz schleichend einsetzt und wahrscheinlich, wenigstens zum Teil in ein noch jüngeres Lebensalter zurückzuverlegen ist. Jedenfalls ist die Latenzperiode, wenn man überhaupt von einer solchen sprechen will, bei der sog. Ostitis deformans-PAGET besonders lang.

Nach den gemachten Ausführungen gehört das osteogene Sarkom zu den wissenschaftlich interessantesten und praktisch wichtigsten Knochengeschwülsten. Zu allen Typen desselben ließen sich im normalen Gewebe wie in den

gutartigen Geschwülsten analoge Formationen feststellen. Ferner darf als wichtiger Befund gebucht werden, daß sich, wenigstens in allen von mir untersuchten Fällen, aus primären indifferentzelligen Geschwulstwucherungen heraus die Entstehung sog. Wachstumskomplexe mit tumoreigener Bildung von Blutgefäßen und jeweiligen speziellen geweblichen Differenzierungen feststellen ließ. Daß letztere auch im Sarkom bis zu Endzuständen führen können, sei betont, da auch heute mitunter das „schrankenlose Wachstum“ irrtümlich interpretiert wird. Die in der Einleitung und im allgemeinen Teil vertretene Ansicht, daß vorher empfangene Determinationen im Geschwulstwachstum selbständig reproduziert werden, hat im osteogenen Sarkom und in seinen Unterformen eine weitere Stütze gefunden. Daß bei den sekundären Formen die Strukturen von denen der primären Typen abweichen, findet in bezug auf die eben genannte Ansicht seine Erklärung darin, daß durch die vorangegangenen Veränderungen die geweblichen Entwicklungen eine besondere, veränderte Richtung erfahren haben. Ebenso wird durch das Studium der osteogenen Sarkome die Meinung bestärkt, daß es nicht „liegendebliebene Keime“ im Sinne v. ALBERTINIS sind, die zur Geschwulst führen. Sondern die Geschwulstentstehung ist vielmehr dynamisch, wenn ich so sagen darf, zu erfassen! Die normalen Potenzen weichen im Laufe des Lebens der geschwulstmäßigen Erkrankung des Gewebes; erst der normale Verbrauch oder weitere Schädigungen und weiterer Verbrauch auf Grund besonderer Störungen führen zum geschwulstmäßigen Wachstum! Namentlich konnten aus den metaphysären Lokalisationen an den Röhrenknochen bei den primären osteogenen Sarkomen und aus den hinzukommenden Veränderungen bei den sekundären osteogenen Sarkomen solche Schlüsse gezogen werden. In der Einleitung und im ersten Teil habe ich öfter von „schlummernden Geschwulstanlagen“ oder von deren „Überdecktwerden“ durch normale Potenzen gesprochen. Diese Ausdrucksweisen sollten der Verständigung dienen! Möglicherweise bringt, das sei hier ausdrücklich hinzugesetzt, der normale Ablauf die inneren geweblichen Getriebe erst in Unordnung, ebenso wie Radium- und Röntgenbestrahlungen solche Folgen haben können. Hauptsächlich kommt es offenbar auf die „konstitutionelle Stabilität“ des inneren geweblichen Getriebes an, wann und durch welches Maß der Schädigung das krankhafte Wachstum ausgelöst wird.

So vermag uns das osteogene Sarkom bei genauerem Studium wie kaum eine andere Geschwulst in vielen Beziehungen über das allgemeine Wesen der Geschwulstbildung und des Geschwulstwachstums im allgemeinen zu unterrichten. Ich schließe dieses Kapitel mit der Aufforderung an die Geschwulstforscher, sei es durch eingehende Untersuchungen am Menschen, sei es experimentell, sich dieser Tumorart besonders zu bedienen.

2. Hämangiosarkome.

Im Schrifttum sind unter der Bezeichnung Angiosarkom, Endotheliom und Peritheliom vielfach bis in die neueste Zeit hinein Irrtümer unterlaufen. Diese Namen bedeuten ein Labyrinth von Verirrungen. Einerseits spielen bei der Anwendung der genannten Bezeichnungen Verwechslungen mit epithelialen, insbesondere zylindromatösen Neubildungen eine sehr große Rolle. Deshalb sei von vornherein betont, daß die BILLROTHSchen Zylindrome epithelialer Natur sind; die homogenen Abscheidungen und hyalinen Bindegewebsverquellungen stehen dabei in genetischer Beziehung zu den normalen Basalmembranen (Gg. HERZOG). Solche Zylindrome gehen häufig von Drüsen des Kopfes (Tränendrüsen, Schleimdrüsen der Mundhöhle u. a.) aus und ziehen nicht selten die Knochen in Mitleidenschaft. Auch die sog. Parotistumoren gehören hierher. Andererseits ist der Nachweis zu erbringen, daß es im Knochensystem tatsächlich

maligne Geschwülste gibt, die durch eine auf die Bildung von Gefäßen und endothelialen Gefäßwandzellen abzielende Entwicklungsrichtung charakterisiert werden, und gilt es diese von anderen nichtepithelialen Geschwülsten des Knochens und Knochenmarks abzugrenzen. Unter den letzteren kommen besonders die sog. EWING-Sarkome und die Myelome in Betracht, die wir in den nächstfolgenden Kapiteln behandeln werden. Für deren Erörterung bietet also das vorliegende Kapitel bereits einen gewissen Auftakt.

Im älteren Schrifttum war viel von primärem Knochenkrebs gesprochen. Nachdem dann WALDEYER und THIERSCH die Lehre von der epithelialen Natur des Karzinoms aufgestellt hatten, wurden derartige Tumoren des Knochensystems vielfach als Endotheliome beschrieben. In Wirklichkeit waren es aber mindestens größtenteils metastatische epitheliale Geschwülste, was besonders im Anschluß an VON RECKLINGHAUSENS erstmalige Beschreibung der osteoplastischen metastatischen Karzinose zutage trat.

WALDEYER hatte ferner in seinem 2. Artikel über die Entwicklung der Karzinome im Anschluß an Betrachtungen über die „Perithelien“ den Namen „plexiformes Angiosarkom“ für die Geschwulstform vorgeschlagen, „deren Charakteristik durch ihre Entwicklung von den Gefäßadventitien mit Beibehaltung des gefäßähnlichen Verlaufes der Zellenstränge gegeben wird“.

KOLACZEK greift den WALDEYERSCHEN Begriff des Angiosarkoms auf und weist unter anderem auf die zwar weit zurückliegenden, aber noch heute interessanten Ausführungen von C. O. WEBER hin, der den Wandelementen der Gefäße bei der Erzeugung von Neoplasmen eine ausgedehnte Bedeutung beimißt. Den von GOLGI, zuerst allerdings im Zusammenhang mit Untersuchungen von Psammonen, für Geschwülste, die sich von den Zellen der kleinsten Gefäße entwickeln, vorgeschlagenen Namen Endotheliom lehnt KOLACZEK ab; die Gefäße bestünden nicht nur aus Endothelien. Bei dem Bericht KOLACZEKS über das Schrifttum und über eigene Fälle tritt aber die Verwechslung mit zylindromatösen Geschwülsten insbesondere mit Parotistumoren in den Vordergrund; so erklärt er unter anderem die HENLEschen Siphonome, die von der Tränenrüse ausgegangene „Schlauchknorpelgeschwulst“ MECKELS, das in der Highmorshöhle entstandene „Schleimkankroid“ FÖRSTERS und „vielleicht“ auch das von FRIEDREICH beschriebene, am äußeren Alveolarrand des Oberkiefers aufgetretene „Schlauchsarkom“ für Angiosarkome. KOLACZEKS Tumor 12, der in der Lendengegend bei einem 66jährigen Mann entstanden war, gehört offenbar zu den im Abschnitt II C 1 noch zu beschreibenden faszialen Spindelzellsarkomen mit verschiedener Differenzierung. Daß KOLACZEK nicht richtig gesehen hat und nicht unter den Begründern des Angiosarkoms genannt werden kann, beleuchtet besonders sein Satz: „Im allgemeinen läßt sich sagen, daß ein Tumor, der den in der Beurteilung von Geschwülsten überhaupt einigermaßen Geübten in eine gewisse Verlegenheit bei Stellung der Diagnose zu bringen imstande ist, voraussichtlich ein Angiosarkom sein dürfte.“ — In einer 2. Arbeit stellt KOLACZEK „Acht neue Fälle von Angiosarkom“ zusammen. Sie sind verschiedener Art, einige sind offenbar wieder Zylindrome. Ein Tumor ging bei einem 18jährigen Mann vom Knochen aus. KOLACZEK diagnostiziert ein „Angiosarcoma endostale tibiae sin.“ Tatsächlich handelt es sich in diesem Falle wahrscheinlich um ein EWING-Sarkom. Auf die Beziehungen des EWING-Sarkoms zu „Endotheliomen“ werde ich später eingehen.

HILDEBRAND spricht unter Bezugnahme auf WALDEYER und KOLACZEK über das „tubuläre Angiosarkom oder Endotheliom des Knochens“, das den häufigeren alveolären Formen an die Seite zu stellen sei, oft mit ihnen gemischt vorkomme. Der Name Endotheliom sei bezeichnender als Angiosarkom. Allerdings kann man sich in keinem der berichteten Fälle ein sicheres Bild machen, ob tatsächlich ein Angiosarkom vorliegt. Der eigene Fall HILDEBRANDS, rasch gewachsener kindskopfgroßer Tumor im distalen Schaftdrittel des Humerus bei 45jährigem Mann, läßt besonders nach den Abbildungen wiederum mehr an epithelialen Tumor denken. Der bekannte Fall v. RUSTITZKYS, in dem bei einem 47jährigen Mann ein mittelapfelgroßer Tumor der Stirngrube, der einerseits mit der Dura zusammenhing, andererseits nach der Schläfe und der Augenhöhle perforiert war, sowie weitere Tumoren in Rippen, Brustbein, Wirbelkörpern und Knochenmark des Humerus vorhanden waren, gehört, wie HILDEBRAND in Übereinstimmung mit v. RUSTITZKY und im Gegensatz zu KOLACZEK mit Recht annimmt, zu den Myelomen. HILDEBRANDS schließliche Ausführungen über das Knochenaneurysma lassen weiter an die Konfusion mit zystischen Riesenzelltumoren und osteolytischen Sarkomen denken.

Auch DRIESSENS „glykogenreiches Endotheliom des Knochens“ bei einem 71jährigen Mann im oberen Viertel der Ulna ist nach Abbildung und Beschreibung eine metastatische epitheliale Geschwulstbildung, wahrscheinlich die Metastase eines GRAWITZschen Nierentumors. Die Geschwulst entspräche, so meint DRIESSEN, genau der von KLEBS als Knochenendothelioma bezeichneten Tumorart, und zwar gehöre sie zu denjenigen Endotheliomen, welche ihre Entstehung einer Proliferation der Endothelzellen der Lymphspalten verdanken und deshalb von ACKERMANN mit dem Namen „Endothelioma interfasciculare“ belegt worden waren.

R. VOLKMANN'S Arbeit „über endotheliale Geschwülste, zugleich ein Beitrag zu den Speicheldrüsen- und Gaumentumoren“ krankt, wie schon die Überschrift erkennen läßt, an Verwechslungen mit epithelialen zylindromatösen Tumoren. Von seinen beiden besonders herausgestellten „endothelialen Knochengeschwülsten“ kann im 1. Fall bei einer 70jährigen Frau mit einem Tumor am Hinterkopf nach Beschreibung und Abbildung kein Zweifel sein, daß es sich um einen epithelialen Tumor, und zwar wahrscheinlich um ein maligne entartetes Basalzellepitheliom oder Atherom handelt. Wir werden auf solche Tumoren im 3. Hauptteil des Artikels zu sprechen kommen. Der 2. Fall ist der gleiche, den schon v. LUKOWICZ beschrieben hat: 60jähriger Mann; große, sich rasch entwickelnde, zu Spontanfraktur führende, „kolossale Gallertgeschwulst“ des oberen Femurdrittels mit Übergreifen auf das Becken und Vordringen bis zu Nabelhöhe; ausgedehnte Geschwulstbildungen der Pleura costalis und pulmonalis links mit großem Erguß. Jedenfalls liegt auch hier kein Endotheliom im Sinne VOLKMANN'S vor. Ob es sich auch hier um eine epitheliale Geschwulst handelt, sei dahingestellt; nach Zeichnung und Beschreibung ist dies aber wahrscheinlich.

Die Arbeit MARKWALD'S ist überschrieben: „Ein Fall von multiplem, intravaskulärem Endotheliom in den gesamten Knochen des Skelets (Myelom, Angiosarkom).“ Der Fall schließt sich dem v. RUSTITZKY'S an und hat seit langem schon und wohl mit Recht Eingang in das Schrifttum als „multiples Myelom“ gefunden: 56jähriger Mann mit multiplen braunroten weichen Tumoren in sämtlichen Wirbeln, in Schädeldach und Schädelbasis, Rippen, Brustbein und Becken; starke Verkrümmung der Wirbelsäule und des Brustbeins, sowie des Beckens. Die langen Röhrenknochen der Extremitäten sind im Gegensatz zu den Knochen des Rumpfes „äußerst fest, geradezu sklerotisch, elfenbeinhart“. Die Zellen zeigen „großen runden Kern und ziemlich reichlich Protoplasma, so daß die Gestalt an und für sich einigermaßen an epitheliale Elemente erinnert“. Sie bilden teils solide Haufen, mehr noch „begrenzen sie blutgefüllte Räume, stellen die Wandungen derselben dar ...“. Nach MARKWALD „handelt es sich offenbar um eine Wucherung der Endothelien der kleinen Blutgefäße des Knochenmarks, die dabei zum größten Teil für den Blutstrom passierbar geblieben sind“. „In diesen Blutgefäßen allein und in der Form neugebildeter derartiger Gefäße breitet sich auch der Tumor aus und abgesehen von den das Stroma darstellenden bindegewebigen Elementen, besteht der Tumor aus nichts anderem als aus derartigen Gefäßen.“ MARKWALD hält deshalb die Bezeichnung „intravaskuläres Endotheliom“ für die einzig passende. Es muß gesagt werden, daß die Abbildungen kaum an Myelomzellen denken ließen, aber man muß meines Erachtens die damaligen Abbildungsverfahren berücksichtigen, die eine natürliche Wiedergabe nicht garantieren. Deshalb halte ich mich mehr an das pathologisch-anatomische Bild und glaube auch an das Vorliegen eines wahren multiplen Myeloms in diesem Falle.

Eine von NARATH bei einer 40jährigen Frau als „pulsierendes Angioendotheliom des Fußes“ beschriebene Gefäßgeschwulst sei aus dem älteren Schrifttum weiterhin herausgehoben. Das amputierte Bein hatte NARATH von der Arteria tibialis anterior und posterior und von der Arteria peronea aus injiziert. Wie die beigegebene Abbildung zeigt, betrifft die Geschwulstbildung nur die Knochen und überschreitet dabei nicht deren Konturen. Geschwulstherde finden sich in Fibula und Tibia im Bereiche der Malleolen, in Talus und in Kalkaneus; den Gelenkknorpel hat die Geschwulst intakt gelassen; ferner finden sich größere und kleinere zum Teil zusammenhängende Geschwulstherde noch in anderen Fußwurzel- und Mittelfußknochen, sowie in Phalangen. Die Injektion läßt deutlich erkennen, daß die Tumorbildung an die Verbreitungsherde einzelner Arterien gebunden ist. Bei der mikroskopischen Untersuchung besteht die Geschwulstmasse „aus einem durcheinander geflochtenen Konvolut oder Maschenwerk von kurzen gewundenen und gewulsteten Zellsträngen mit zahlreichen Verdickungen“. NARATH erklärt die Entstehung der verschiedenen Tumorherde so, daß von einem primären Herd der Fibula aus, Endothelzellen mit dem Blutstrom verschleppt worden seien; von den embolisch verstopften Stellen aus sollen die Endothelzellen weiter gewuchert sein, vielleicht auch die Gefäßendothelien der sekundär befallenen Bezirke zur Proliferation gebracht haben. Nach der ganzen Sachlage ist an eine solche Metastasierung nicht zu denken. Offenbar handelt es sich um ein auf den Knochen beschränktes multiples Hämangioendotheliom, und zwar mit starker Proliferationsfähigkeit. Ob es etwa schon zu Metastasen auf dem Blut- oder Lymphweg gekommen ist, läßt sich nicht sicher sagen, wahrscheinlich nicht.

Ein zweiter, von KÖNIG veröffentlichter Fall von „multiplen Angiosarkomen“ in Zehen, Wade und Kniekehle eines 61jährigen Mannes liegt wohl in der gleichen Richtung, ist aber infolge des ungenügend beschriebenen mikroskopischen Bildes nicht mehr sicher zu erklären.

WIELAND unterscheidet in seiner Arbeit „Studien über das primär multipel auftretende Lymphosarkom der Knochen“ multiple Myelome, kleinzellige Sarkome des Knochenmarks (myelogene Sarkome oder Lymphosarkome des Knochenmarks) und Alveolärsarkome (Endotheliome bzw. Peritheliome). Ich komme auf die Arbeit im Abschnitt multiples Myelom II B 4 zurück. Hier sei nur die Beschreibung und die zugehörige mikroskopische Abbildung eines „Perithelioms des Knochens“ (Abb. 6 bei WIELAND) zurückgewiesen.

Das Präparat war WIELAND von KAUFMANN überlassen und „stammt von einem walnußgroßen, operativ entfernten pulsierenden Tumor der Ulna, welcher angeblich nach Trauma in kürzester Zeit (5 Minuten!) entstanden war und klinisch als Knochenaneurysma imponierte“. „Senkrecht auf der zarten Adventitia eines längsgetroffenen Gefäßes mit deutlicher Endothelaukleidung stand eine dichtgedrängte Reihe der großen kubischen Tumorzellen, das Gefäß wie eine Palisade umschließend.“ WIELAND erinnert besonders an den Fall HILDEBRANDT. Tatsächlich macht das Bild bei WIELAND ebenso wie das bei HILDEBRANDT den Eindruck epithelialer Wucherungen, vielleicht von einem GRAWITZschen Tumor der Niere aus.

Auch die vier von ZETKIN bei älteren Menschen mitgeteilten Fälle von „Hämangioendotheliom des Knochenmarks“ sind meines Erachtens mißdeutet. Sie sind zum Teil wohl wieder epithelialer Natur, im übrigen aber wegen mangelhafter Unterlagen nicht mehr sicherzustellen. — Die „kleine in der Mitte des Femur gelegene Geschwulst“ im Falle MARTENS ist ganz knapp und ungenügend beschrieben. Als in der Diskussion von ISRAEL der Einwand der sekundären metastatischen Entstehung gemacht wurde, gibt MARTENS diese Möglichkeit zu. — Der von SCHLAGENHAUFER zuerst als „endothelial“ beschriebene Tumor des rechten Humerus bei einer 58jährigen Frau wird später vom gleichen Autor im Anschluß an Fälle von LUBARSCH, v. HANSEMANN und HERXHEIMER als Osteoblastoma humeri bezeichnet.

BEVACQUA beschreibt unter dem Titel „über multiple Knochenperitheliome mit Lymphosarkom der Lymphdrüsen (KAHLERSche Krankheit?)“ den Fall eines 54jährigen Mannes, der unter hochgradigsten Schmerzen in Schultern und Brust nach 4½ Jahren starb. Die Sektion beschränkte sich auf die Brusthöhle. Die meisten Rippen waren „mit Geschwülsten bedeckt, die fast symmetrisch links und rechts verteilt sind. An der Rückfläche des Brustbeins sitzt ein mandelgroßer Knoten, der mit dem Knochen durch lockeres Bindegewebe zusammenhängt. Die meisten Dorsalwirbelkörper waren deformiert und von Tumormassen ersetzt. Die Mediastinal- und Bronchiallymphknoten sind vergrößert, erbsen- bis linsengroß . . . a.d.D. gleichmäßig grau. A.d.D. der Lungen sieht man hirsekorn- bis erbsengroße spärliche Knoten, die kleineren schwärzlich, die größeren grau. Bei der klinischen Untersuchung fand sich noch der Schaft beider Oberschenkelknochen von Tumoren eingenommen und waren ferner nicht scharf abgrenzbare Schwellungen in der Unterkiefer- und Parotisgegend vorhanden“. Nach der mikroskopischen Untersuchung hält BEVACQUA die Tumoren der Wirbel und Rippen für „wahrscheinlich primäre“ Peritheliome, die vom Knochenmark ausgehen; „die Retrosternal- und Lungenknoten sind Metastasen, obwohl die Zellen keine perivaskuläre Anordnung erkennen lassen“. Die Schwellung der Bronchial- und Subklavikularlymphknoten beruht nach BEVACQUA auf einem Lymphosarkom, das mit den Knochen Tumoren in keinem Zusammenhang steht. BEVACQUA rechnet seinen Fall den Myelomen der KAHLERSchen Krankheit zu, „wenn auch ein BENCE-JONESScher Eiweißkörper im Urin nicht nachweisbar war, die Tumoren in Lungen- und Lymphknoten und die histologische Peritheliomnatur der Knochenmarkstumoren auch nicht recht passen“. Nach der bei stärkerer Vergrößerung aufgenommenen Abb. 3 des retrosternalen Tumors handelt es sich in der Tat um charakteristische Myelomzellen. Lymphogene und hämatogene Metastasen können beim multiplen Myelom, wie wir hören werden, in seltenen Fällen vorkommen und mögen im vorliegenden Fall mit der stärkeren Zellpolymorphie zusammenhängen. Der Ausdruck „Peritheliom“ ist von BEVACQUA irrtümlich gewählt: Die Zellen sind um die Gefäße besonders angehäuft, d. h. erhalten, dazwischen ist das Gewebe zellos, d. h. nekrotisch. Solche Bilder sind in vielen Fällen echter Myelome zu sehen. Damit entfallen auch die Ausführungen BEVACQUAs über Endotheliome und Peritheliome. Weiteres siehe im Kapitel „multiple Myelome“ (II B 4).

Ich breche hier den zeitlich geordneten Bericht über das ältere Schrifttum des Angiosarkoms, bzw. Endothelioms und Perithelioms ab. Damit sei auch die Frage der Verwechslung mit epithelialen Tumorzucherungen erledigt; freilich setzt sie sich auch heute noch bis in Handbücher und Lehrbücher hinein fort. So enthält der umfangreiche Artikel von W. V. SIMON über das Knochensarkom in den Ergebnissen der Chirurgie und Orthopädie im Abschnitt „Endotheliom“ noch manche Behauptungen, die tatsächliche epitheliale Geschwülste betreffen, und werden insbesondere dabei noch irrtümlich die zylindromatösen Epitheliome unter ihren verschiedenen falschen Namen besprochen. Im Kapitel II C 2 werde ich auf die sog. primären epithelialen Tumoren der Knochen speziell eingehen. Ferner waren oben unter der Flagge Angiosarkom, bzw. Endotheliom oder Peritheliom der Knochen segelnde Fälle von multipltem Myelom richtig gestellt; mit dem multiplen Myelom wird sich, wie schon gesagt, weiter der spätere Abschnitt II B 4 beschäftigen. Hier bleiben jetzt noch die Fragen zu erörtern:

Kommen Endotheliome, bzw. Angiosarkome im Knochen überhaupt vor? und wie stehen sie zu den sog. EWING-Sarkomen? Für diese Probleme müssen wir vor allem auf das amerikanische Schrifttum zurückgreifen, dem dazu wieder besonders in dem „Register“ ein reichhaltiges Quellenmaterial zur Verfügung stand.

EWING hatte zunächst (1921) unter der Bezeichnung „diffuses Endotheliom der Knochen“ vom osteogenen Sarkom und von den Myelomen eine Tumorgruppe abgetrennt, „die bei Jugendlichen auftritt, an Röhrenknochen den Schaft unter zentraler Erweiterung der Markhöhle befällt, ein durch glatten, klumpenfreien Schwund (smooth fading) charakterisiertes Röntgenbild liefert und auf Röntgen- und Radiumbestrahlung hin rasch zu Einschmelzung der Geschwulstmassen führt“. „Auf die wahrscheinlich endotheliale Natur der Tumoren“ schloß EWING „aus der Form der Zellen und speziell aus dem Auftreten breiter Flächen von polygonalen Zellen ohne Zwischensubstanz“.

In seiner grundlegenden „A Review and Classification of bone sarcomas“ überschriebenen Arbeit hat EWING dann 1922 im Anschluß an das Angiom das Endotheliom als eine Hauptgruppe aufgestellt und darin 3 anatomische Formen unterschieden: 1. das multiple Endotheliom, 2. das solitäre Angioendotheliom und 3. das diffuse Endotheliom.

Ad 1. Die Fälle von multiplem Endotheliom betreffen nach EWING Erwachsene und haben fast alle tödlich geendet. Metastasen in Lungen und Lymphknoten wurden beobachtet, moderne Strahlentherapie hätte anscheinend keinen Einfluß, im Röntgenbild zeigen sich multiple zentrale Tumoren mit diffuser Knochenresorption. „Multiple Myelome sind demgegenüber viel zahlreicher und verursachen scharf begrenzte Perforationen der Knochensubstanz.“ Das histologische Bild besteht aus endothelialen Zellen in kleinen Gruppen oder Feldern. Weiterhin nimmt EWING den S. 286 bereits gekennzeichneten Fall MARKWALD für das multiple Endotheliom in Anspruch und bezeichnet ihn sogar als den einzigen bisher mitgeteilten Fall dieser Art.

Die 2. Untergruppe des Endothelioms bezeichnet EWING in seiner Arbeit aus dem Jahre 1922 als Angioendotheliom. Seine Schilderung lautet gekürzt etwa folgendermaßen: Das Angioendotheliom ist ein in der Regel einzeln und bei Erwachsenen auftretender zentraler Tumor mit scharfer und kompletter Zerstörung des Knochens; es ist von oft großem Umfang. Seine ausgesprochene Pulsation läßt es unter die malignen Knochenaneurysmen rechnen. Nach Amputation Rezidiv, Metastasen! Das Angioendotheliom wächst viel rascher als der gutartige zentrale Riesenzelltumor. Es kann aber schwer klinisch und röntgenologisch vom telangiektatischen Sarkom unterschieden werden. Die histologische Struktur besteht „aus großen hellen endothelialen Zellen, die in band- und säulenförmiger Anordnung auftreten und zirkulierendes Blut einschließen“.

Die 3. Untergruppe des Endothelioms wird nach EWING vom „diffusen Endotheliom“ gebildet. Auf dieses hatte er schon in der oben genannten Arbeit 1921 hingewiesen.

In einer weiteren Arbeit gibt 1924 EWING dem „diffusen Endotheliom“ den Namen „Endotheliales Myelom“. Hinsichtlich des endothelialen Charakters spricht er sich dahin aus, daß diese Tumoren von ihm „zu irgendeiner endothelialen Kategorie“ gerechnet wurden, und gibt zu, daß „dabei die Interpretation des Begriffs ‚Endothelium‘ zu einer Erweiterung geführt haben mag, um diese Gruppe einzuschließen“. „Ich denke“, so fährt er jetzt fort, „aber nicht, daß die Tumoren vom Blut- oder Gefäßendothelium entspringen. Sie entspringen möglicherweise vom perivaskulären lymphatischen Endothelium.“ In seinem Werk „Neoplastic diseases“ behält EWING die Dreiteilung aus dem Jahre 1922 bei. Das Angioendotheliom setzt er nun an 1. Stelle mit dem Titel „solitäres großzystisches oder telangiektatisches Angioendotheliom“ und betont dabei besonders das Befallensein von Ende und Schaft der langen Knochen; 3 Fälle seiner Beobachtung waren vom unteren Humerusende ausgegangen; die Abbildung eines schon 1922 wiedergegebenen Präparates von solitärem Angioendotheliom des unteren Humerusendes gibt er wiederum bei, dazu noch ein neues mikroskopisches Bild mit auffallend großen hellen, sehr epithelähnlichen Zellen.

Bei den Namen, die vom amerikanischen Komitee für die Registratur der Knochensarkome zunächst festgesetzt wurden, war man sich hinsichtlich der

EWINGSchen Bezeichnung „diffuses Knochenendotheliom“, bzw. „endotheliales Myelom“ nicht über den endothelialen Ursprung einig, bzw. man wollte sich auf diesen Ursprung nicht festlegen. Deshalb wurde zunächst dafür der Name „EWING-Tumor“ gewählt. CONNORS Bericht über die hierhergehörigen Fälle des „amerikanischen Registers“ ist noch überschrieben „Endothelial myeloma EWING“. KOLODNY tritt für die Bezeichnung „EWING-Sarkom“ ein und widmet unter dieser Bezeichnung der besagten Tumorgruppe ein besonderes Kapitel in seiner umfassenden Bearbeitung des amerikanischen Registermaterials. Ebenso verfahren in Amerika GESCHICKTER und COPELAND und viele Autoren heutzutage in anderen Ländern. Im vorliegenden Artikel soll das nächste Kapitel speziell das „EWING-Sarkom“ behandeln. Dort wird auch weiter von der Frage seines Zellcharakters und seines Ursprungs die Rede sein. In diesem Kapitel schien es mir aber nötig, zunächst seine Abgrenzung hinsichtlich der Nomenklatur festzulegen.

Für das vorliegende Kapitel spitzt sich die Frage nunmehr dahin zu: Gibt es weitere Belege im Schrifttum für das Vorkommen von Knochentumoren im Sinne des EWINGSchen multiplen Knochenendothelioms und seines solitären Angioendothelioms entsprechend seiner Arbeit 1922 1. und 2. Untergruppe?

In dieser Hinsicht weist KOLODNY darauf hin, daß es tatsächlich „wahre Angioendotheliome“ des Knochens gibt, „aber sehr selten“. In dem amerikanischen Registermaterial traf er unter 650 Knochentumoren nur 2 hierhergehörige Fälle an. Sie sind von ihm in 2 Arbeiten 1924 und 1926 beschrieben und finden sich weiter verwertet in seiner genannten umfassenden Bearbeitung des amerikanischen Registermaterials aus dem Jahre 1927 in dem „Nichtklassifizierte Sarkome“ überschriebenen Kapitel.

Der 1. Fall betraf, wenn wir KOLODNYs Arbeit aus dem Jahre 1926 zugrunde legen, die rechte Tibia eines 10jähr. Mädchens. Auf dem Röntgenbild ist die „laterale Hälfte der Metaphyse unter ziemlich scharfer Begrenzung von einem osteolytischen Tumor eingenommen, der darüber hinaus noch in die Weichteile eingedrungen ist“. Epiphyse und Fuge sind intakt. Etwa 2½ Jahre nach den ersten Symptomen starb die Kranke auf Auftreten von Lungenmetastasen. Mikroskopisch scheinen die „in Alveolen und Tubuli angeordneten, großen, polygonalen, häufig zylindrischen Tumorzellen zu variieren mit der Reife des Tumorgewebes. In den jungen Bezirken waren die Alveolen klein und völlig ohne Lumen mit Tumorzellen gefüllt; in späteren Stadien zeigten die Alveolen Lumina, häufig mit intaktem Blut gefüllt, in noch späteren Stadien gingen die Zellen unter Vakuolisierung und hydropischen Veränderungen unter.“ KOLODNY betont, daß vielfach nur eine einschichtige Zellreihe die Begrenzung der Lumina bildete, und weiter „war nicht selten der Ursprung aus normal erscheinenden Endothelien von Blutgefäßen abzuleiten gewesen“. Ferner waren Bluträume zu sehen, die auf der einen Seite normales Endothel enthielten, auf der anderen hatte das Endothel zu proliferieren und sich gegen das Lumen anzuhäufen begonnen. „Auch konnten vielkernige Tumorzellen leicht gefunden werden.“ Dabei keine Knochenbildung.

Im 2. Falle erkrankte eine 48jähr. Frau im Februar 1923 mit dumpfen Schmerzen in der linken Hüfte, im rechten Bein und im Rücken zwischen den Schultern. Im Röntgenbild fanden sich osteoplastische Tumoren in der distalen Metaphyse der rechten Fibula, im linken Tuber ischii und in beiden Schulterblättern. Die Kranke starb im November des gleichen Jahres. Die Sektion ergab Tumoren in den allermeisten Knochen, Metastasen in den Lungen und in den mediastinalen Lymphknoten. Die mikroskopischen Charakteristika sind die gleichen wie im 1. Falle, nur war in diesem 2. Falle das Tumorgewebe durchsetzt von Knochenbildungen, die „teils wohl differenziert waren, teils einen niedrigen Grad neugebildeten Knochens darstellten“. KOLODNY hebt besonders hervor, daß in beiden Fällen die Tumorzellwucherungen mit dem Stroma und dem umgebenden Gewebe innig verbunden und nicht durch Endothelzellen davon getrennt seien, wie dies immer in karzinomatösen Metastasen der Fall wäre. Die Blutversorgung bestünde, in beiden Fällen gleich, aus Arterien und Kapillaren, die in einem bindegewebigen, mehr oder weniger große Bezirke von Tumoralveolen einschließenden Netzwerk verliefen und in jeder Beziehung normal wären.

KOLODNY betont vor allem den Unterschied des Angioendothelioms gegenüber dem „diffusen Knochenendotheliom“ EWINGS, sowohl im klinischen Bild wie im makroskopischen und mikroskopischen Präparat. „Überhaupt muß man bei der Analyse der genannten Tumoren sich fragen, ob der Name „Endotheliom“ nicht die einzige Tatsache sei, die dieser Tumorgruppe gemeinsam wäre“, lautet ein

diesbezüglicher kritischer Satz KOLODNYs. Die beobachtete reichliche Knochenbildung in KOLODNYs 2. Fall kann ihre Erklärung darin finden, daß auch das gutartige Hämangiom vielfach mit gleichzeitiger Knochenbildung einhergeht (s. Abschnitt II A 3). In seiner zusammenfassenden Arbeit 1927 fügt KOLODNY noch hinzu, die Frage der Beziehung des Stromas zu den Tumorzellen sei strittig; man könne sich aber überzeugen, daß das Endotheliom interzelluläre Substanz und Fasern entspringen läßt, wie es von LUBARSCH und MARCHAND in bezug auf Endotheliome der serösen Häute beschrieben ist.

Zu den beiden Fällen KOLODNYs kämen, soweit mir das Schrifttum bekannt ist, nur noch die oben schon erwähnten Fälle EWINGS von solitärem Angioendotheliom. Die 23 Fälle von HOWARD und CRILE können, worauf schon KOLODNY hingewiesen hat, nicht herangezogen werden. Die Warnung KOLODNYs ist nicht unberechtigt, daß „das Endotheliom, wenn die Diagnose nicht ganz klar gestellt ist, der Kirchhof für ungewöhnliche komplizierte Geschwülste bleiben wird“.

Die große Seltenheit bösartiger Hämangioendotheliome des Skelets wird auch im neuen deutschen Schrifttum betont. HELLNER und KONJETZNY äußern sich ganz kurz. KONJETZNY (1933) teilt auf wenigen Zeilen den Fall einer 27 jähr. Frau mit, bei der sich im Röntgenbild eine Ausbuchtung des medialen Femurkondylus mit wabiger Zeichnung und dünner äußerer Knochenschale gefunden hat; die mikroskopische Untersuchung ergab „kein Riesenzellgranulom, sondern ein Endotheliom“. SCHINZ und UEHLINGER heben hervor, daß die Schwierigkeit der Beurteilung derartiger Gewächse noch dadurch vergrößert wird, daß die Hämangioendotheliome der inneren Organe, besonders der Schilddrüse und im eigenen Fall auch der Brustdrüse, mit Vorliebe in die Knochen metastasieren würden. SUDECK und RIEDER beschreiben ein malignes Hämangioendotheliom des Unterkiefers bei einer 52 jähr. Frau. Ihre Abbildungen sind nicht überzeugend, sprechen vielmehr für eine epitheliale Geschwulst. Der Schlußsatz „Den Endotheliomen verwandt sind die Zylindrome“ läßt es fraglich erscheinen, ob sie bei ihren mikroskopischen Diagnosen immer auf sicherem Boden standen.

Eigene Stellungnahme.

Über eigene Fälle von Hämangiosarkom des Skelets verfüge ich nicht. Eine eigene Stellungnahme sei aber auch diesem Abschnitt hinzugefügt. Wenn ich in der Überschrift und auch später von Hämangiosarkomen gesprochen habe, so waren damit bösartige Geschwülste gemeint, deren wesentliche, die Geschwulst als solche charakterisierende Formationen in der Bildung von Gefäßen, bzw. Gefäßwandzellen gelegen sind. Eine Mischung von Hämangiom und Sarkom in dem Sinne, wie es etwa Lipo-Hämangiome gibt, gibt es nicht. Deshalb kann man auch die Bezeichnung Hämangiosarkom nicht so deuten. Wohl gibt es Übergänge von gutartigem Hämangiom in Hämangiosarkom; solche haben aber mit Mischung in dem obigen Sinne nichts zu tun. Statt von Hämangiosarkomen könnte man auch von „hämangioplastischen Sarkomen“ sprechen. Meines Erachtens wird der Name dadurch nur umständlicher; denn die mit dem Begriff Sarkom zu einem Wort verbundene Spezialbezeichnung, wie wir sie auch in dem Namen Chondrosarkom, Myxosarkom u. ä. vor uns haben, soll ohnedies die gewebliche Entwicklungsrichtung treffen. Die Herkunft muß hingegen durch besondere Adjektiva, wie osteogen, periostal angegeben werden. Ferner wäre natürlich auch bei der Benennung „hämangioplastische Sarkome“ zu betonen, daß die Gefäße die wesentliche Geschwulstformation darstellen müssen; denn daß tumoreigene Blutgefäße vielfach auch in sonstigen Sarkomen gebildet werden, das ging aus meinen Ausführungen über osteogene Sarkome im letzten Kapitel II B 1 bereits hervor und wird in späteren Abschnitten (II C 1) weiterer Betrachtung unterzogen werden.

Bei allen Erörterungen über Gefäßgeschwülste, insbesondere über die Frage der „Peritheliome“ und „Endotheliome“ müssen wir uns an die normale Entstehung der Gefäße und Gewebe aus indifferenten Mesenchymzellverbänden erinnern. Gefäße und mesenchymale Gewebe gehören zusammen, können aber für sich besondere Entwicklungen einschlagen und tun dies je nach den örtlichen Determinationen; auch das gegenseitige Verhalten zwischen Gefäßen und mesenchymalen Geweben wird von solchen örtlichen Determinationen bestimmt. In den Geschwülsten kommen, wie im 1. Teil dieses Artikels ausgeführt ist, die jeweiligen örtlichen Determinationen besonders zum Ausdruck. So hängt die Seltenheit reiner gutartiger und bösartiger Hämangiome im Skelet damit zusammen, daß hier normalerweise die Determinationen vor allem knorpeliger, knöcherner und anderer geweblicher Entwicklung gelten, wohl in Verbindung mit der von Gefäßen, aber nicht letzterer allein. Besonders gilt dies für das Periost und die Geschwülste seiner osteogenetischen Schicht. Für die endostal, namentlich in den Metaphysen der Röhrenknochen entstehenden Riesenzell-tumoren und Knochenzysten und für die ebenda auftretenden osteolytischen osteogenen Sarkome war schon in den Abschnitten II A 8 und II B 1 auf die unter Umständen in den Vordergrund tretende hämangiomatöse, bzw. hämangio-sarkomatöse Komponente hingewiesen, die in der normalen reichlichen und besonderen Gefäßentwicklung ihre Grundlage hat. In den EWINGSchen Fällen von „solitärem Angioendotheliom“ und in dem 1. KOLODNYschen Fall, in welchem gleichfalls ein endostaler Ausgang vorlag, war offenbar die sarkomatöse Gefäßwucherung allein aufgetreten; es mag dadurch der „endotheliale“ geschlossene Charakter der Wucherungen mehr zum Ausdruck gekommen sein, obwohl auch in meinen Fällen von osteolytischem osteogenem Sarkom neben den offenen blutgefüllten Zellnetzen häufig die Bluträume einen Besatz aus einkernigen größeren Elementen aufwiesen. Im Falle KOLODNYs war übrigens der Ausgang exzentrisch gelegen, ähnlich wie in meinen osteolytischen Sarkomen. EWING spricht weiter noch in seinem Falle von Pulsation und ordnet ihn dem „malignen Knochenaneurysma“ unter, wie das gleicherweise von den osteolytischen osteogenen Sarkomen zu sagen ist. Der 2. Fall KOLODNYs hingegen zeigt wieder Kombinationen mit knöchernen Differenzierungen und ist offenbar in dem oben erwähnten Sinne nicht ganz rein.

Wenn ich noch kurz auf die Begriffe „Peritheliom“ und „Endotheliom“ eingehen soll, so sei zunächst darauf hingewiesen, daß die „Perithelien“ oder „Adventitialzellen“ an den verschiedenen Körperstellen normalerweise keine einheitlichen Determinationen in sich tragen und sich nicht einheitlich differenzieren. Je nach den Örtlichkeiten und deren Geweben werden aus den zunächst indifferenten Perithel- bzw. Adventitialzellen Lymphozyten, phagozytische Elemente, Fibroplasten, Osteoplasten, Chondroplasten usw. entwickelt. Dies hat naturgemäß auch für die Geschwülste seine Bedeutung. Bei der Erörterung über die Wachstumskomplexe der gutartigen und bösartigen osteogenen, knorpeligen und knöchernen Tumoren hatten wir gesehen, daß in den primären noch indifferenten Geschwulstzellwucherungen die Zellen, die die sich bildenden Gefäßspalten unmittelbar begrenzen, zu Endothelien werden. Jenseits von diesen beginnt aber sofort das übrige oder — wenn man so sagen darf — das eigentliche Geschwulstgewebe, liegen nicht etwa besondere Perithel- oder Adventitialzellen den Endothelzellen an. Dies ist auch an den entsprechenden normalen Geweben nicht der Fall; man kann dabei nicht etwa auf die HAVERSSchen Kanäle verweisen, in denen adventitiell noch besondere Formationen zu weiteren Zwecken entwickelt werden. Die den Endothelien normalerweise anliegenden noch indifferenten Zellen sind am Knorpel- und Knochengewebe vor allem eine Quelle für eine derartige weitere gewebliche Entwicklung. In den Geschwülsten dieser Gewebe ist dies analog, wobei es natürlich auf die Proliferations- und Differenzierungsfähigkeit ankommt. Bei osteogenen Tumoren liegen in den Wachstums-

komplexen vielfach im Anschluß an die Gefäßendothelien, also peripher, noch indifferente Zellformen, oft in mehreren Lagen; zentralwärts in den Wachstums-komplexen setzt die jeweilige gewebliche Differenzierung ein, um im Zentrum, d. i. in den zuerst und am längsten differenzierten Teilen, in der Regel den erreichten Höchstgrad zu zeigen. Jedenfalls kann man nicht an allen Körperstellen einheitliche Peritheliome erwarten. Wie nun an gutartigen langsam wachsenden Hämangiomen den Endothelien außen weitere spindelige Elemente anliegen und sogar fibromatöse Hüllen gebildet sein können, so können in proliferationsfähigeren Blutgefäßgeschwülsten breite Mäntel aus spindeligen Elementen entwickelt sein. Für solche Fälle könnte das Epitheton „perithelial“ oder auch schlechtweg die Bezeichnung „Peritheliom“ Anwendung finden. Aber derartige Tumoren sind selten; am Skelet kenne ich sie nicht. Von sarkomatösen Geschwülsten, in denen Züge und Bündel spindeliger Elemente „alveolär“ von einem Endothelzellen- bzw. Gefäßnetz umfaßt werden, wird im Abschnitt II C 1 bei den desmogenen parostalen Tumoren noch die Rede sein.

Der Begriff endothelial bzw. Endotheliom oder Endotheliosarkom erscheint mir in Zusammenhang mit Blutgefäßgeschwülsten mehr berechtigt. Schon normalerweise bedeutet das Endothel der Blutgefäße eine bestimmte einheitliche Entwicklungsrichtung; es ist das Endothel, das das Gefäßlumen entstehen läßt und erhält, das Endothel ist das Hauptcharakteristikum der Gefäße. Deshalb vermag es auch geschwulstmäßig gewuchert und selbst im bösartigen Wachstum einheitliche Erscheinungen zu bewahren. Noch in Metastasen vermag es Gefäßlumina zu bilden und auszukleiden, wovon ich mich an Lungenmetastasen in dem seltenen Fall eines maligne entarteten Naevus vasculosus der Haut bei einem 34jähr. Mann überzeugen konnte. Das Hämangiom und das Hämangiosarkom ist vor allem durch die endotheliale Differenzierung charakterisiert. Wenn ich bei den osteolytischen osteogenen Sarkomen die Auflösung der Bluträume in mesenchymale Netze auch als hämangiosarkomatös bezeichnete, so geschah das im Hinblick auf die besonderen örtlichen normalen Verhältnisse, auch waren in den Geschwülsten noch sinuöse Bluträume und Auskleidungen mit endothelialen Elementen nachweisbar. Gewiß aber waren dadurch schon „Übergänge“ gegeben, in denen der Begriff des Endothels nicht mehr Geltung hat. Die Bezeichnung „Hämangiosarkom“ selbst hat keine Berechtigung, wenn es nicht die auf die Entwicklung von Blutgefäßen gerichtete Differenzierung ist, die zur Bildung mesenchymaler Zellnetze führt. Ferner muß man natürlich der Bezeichnung „Endotheliom“ kritisch gegenüberstehen, wenn es sich um Wucherungen solider mesenchymaler Zellverbände handelt. Von letzterem werden wir im nächsten Abschnitt, der das „EWING-Sarkom“ behandelt, weiter sprechen.

3. EWING-Sarkome.

Im vorausgegangenen Abschnitt war darauf hingewiesen, daß EWING in seiner „A Review and Classification of bone sarcomas“ überschriebenen Arbeit 1922 das „Endotheliom“ als einen Hauptbegriff aufgestellt und 1. das „multiple Endotheliom“, 2. das „(solitäre) Angioendotheliom“ und 3. das „diffuse Endotheliom“ unterschieden hat. Mit den ersten beiden genannten Arten hatte sich der vorausgegangene Abschnitt bereits beschäftigt. Es war darin ferner darauf hingewiesen, daß die 3. Art das heute meist sog. „EWING-Sarkom“ ist und daß dieses eine besondere Bearbeitung im vorliegenden Kapitel erfährt.

Gehe ich nochmals auf EWINGs Arbeiten unter dem neuen Gesichtspunkt des vorliegenden Kapitels ein, so hatte er schon 1921 in einer ersten Arbeit das „diffuse Endotheliom der Knochen“ als eine Geschwulstform herausgeschält, „welche sich in ihrer Struktur vom osteogenen Sarkom deutlich unterscheidet,

nicht identisch ist mit irgendeiner bekannten Form des Myeloms und bisher unter der unbestimmten Bezeichnung Rundzellensarkom ging“.

Ein 1918 bis 1920 in seinem klinischen Verlauf genau verfolgter Fall bildete die Grundlage der genannten Veröffentlichung EWINGs von 1921. Bei einem 14jähr. Mädchen waren 1918 zuerst Nasen- und Augensymptome aufgetreten. Im gleichen Jahr trat infolge eines geringfügigen Traumas (Zug an einem Seil) Spontanfraktur des Radius ein. Die daraufhin eingetretene Schwellung des Unterarms nahm zunächst wieder ab, kehrte aber im Januar 1919 zurück. Jetzt wurde ein fluktuierender Tumor festgestellt, der zunächst als osteogenes Sarkom angesprochen wurde. Das Röntgenbild hatte aber einen eigentümlichen „diffusen Schwund“ und dabei einen „glatten Umriß“ der verdickten proximalen Hälfte des Radius gezeigt, was von vornherein gegen osteogenes Sarkom sprach. Ganz ungewöhnlich für osteogenes Sarkom war aber, daß auf Radiumbestrahlung der Radiuschaft weitgehend wieder hergestellt erschien und sich eine normale Funktion wieder einstellte. Die Eigenschaft, auf Bestrahlung zu reagieren, hatte EWING besonders auf den Gedanken zur Abgrenzung der Tumoren gebracht. Im Oktober 1920 kehrte die Kranke, die sich weiteren Kontrollen entzogen hatte, mit einem ausgesprochenen Rezidiv des Radiustumors ins Krankenhaus zurück. Die Probeexzision ergab „Rundzellenwachstum“. Am Schädel hatten sich nun noch andere, flache Tumoren entwickelt. Auch war ein Exophthalmus mit Stauungspapille und Opticusatrophie aufgetreten. Das Röntgenbild der Lungen ergab keinen positiven Befund. Im Urin fehlte der BENCE-JONSSCHE Eiweißkörper. Unter rasch fortschreitender Anämie und Kachexie trat im Dezember 1920 der Tod ein.

Neben dem genannten Fall standen EWING weitere 6 Beobachtungen zur Verfügung. Alle Kranken waren jugendlich, 14—19 Jahre alt. Betroffen waren außer dem Radius in dem besonders erwähnten Fall noch Tibia, Ulna, Os ischii, Scheitelbein und Schulterblatt. An den Röhrenknochen waren die Schäfte zum großen Teil oder ganz befallen; die Enden der Röhrenknochen aber waren im Gegensatz zum osteogenen Sarkom frei. Der betroffene Schaft ist leicht verdickt, aber die hauptsächlichste Veränderung besteht, wie EWING auch später immer wieder betont, in einem „gradweise fortschreitenden Schwund“ der Knochenstruktur, wobei es vielfach zu einer wabigen Auflockerung kommt.

Geweblich fanden sich in allen 7 Fällen gleicherweise ausgedehnte Bezirke aus kleinen polygonalen Zellen mit hellem Protoplasma, kleinen chromatinreichen Kernen, deutlichen Zellgrenzen ohne Interzellularsubstanz. EWING hebt weiter die „hydropische Degeneration“ hervor, die oft umfangreiche Zellinseln befallt und die nur Kerne und Zellgrenzen sichtbar werden läßt. Demgegenüber waren die Zellen anderwärts kleiner und mehr kompakt. Die „wahrscheinlich endotheliale Natur des Tumors“ schien EWING gegeben durch „die Form der Zellen und besonders durch das Auftreten von ausgedehnten Partien polygonaler Zellen ohne Stroma“. Er erwähnt, daß ihm dieser Ursprung nicht voll begründet zu sein schien, bis er in einem Falle neben den genannten Bildern zusammenhängende feine Kanäle fand, die mit frischem intaktem Blut gefüllt waren. Hier sei der endotheliale Charakter ganz ausgesprochen gewesen. Die Zellen der vorliegenden Tumoren wären viel kleiner als die des Angioendothelioms, mit dem andererseits zweifellos enge Beziehungen beständen. — Der genaue Ursprungs-ort des Wachstums sei nicht klar; aber, so fährt EWING fort, die frühzeitige Rarefaktion des Knochens wiese darauf hin, daß die Krankheit in den Blutgefäßen des Knochengewebes beginnt; sogar ein Befallensein der Gefäße des Knochenmarks, gleichzeitig oder früher, könne nicht ausgeschlossen werden. Die letztgenannte Ansicht hat EWING später modifiziert, was noch erörtert werden wird.

In seiner zusammenfassenden Arbeit „A review and classification of bone sarcomas“ aus dem Jahre 1922 hatte EWING für das „diffuse Endotheliom“ schon 10 Fälle zur Verfügung, die alle Kranke unter 21 Jahren, davon 5 mit 14 Jahren betrafen.

Die Differentialdiagnose gegenüber gutartigen Riesenzelltumoren oder osteogenen Sarkomen ist nach EWING gesichert, wenn der Tumor unter Röntgenstrahlen oder Radiumbehandlung sich rasch zurückbildet; allerdings können, so setzt EWING jetzt hinzu, auch wahre Myelome auf die gleiche Weise reagieren. Die Bedeutung der richtigen Diagnosenstellung liegt nach EWINGs damaliger Meinung in dem Umstand, daß eine Amputation bei der vorliegenden Erkrankung wahrscheinlich unnötig ist, weil das Tumorgewebe hochempfindlich gegen Röntgen- und Radiumstrahlen ist. Diese Hoffnung hat sich leider weiterhin nicht bestätigt, wie er selbst später betont. In der Regel war ferner das Skelet der Kranken zart gebaut. Rhachitis, Skorbut oder andere bemerkenswerte Störungen während der Kindheit waren nicht festzustellen.

Für histologische Zwecke empfiehlt EWING als bestes Konservierungsmittel die ZENKERsche Lösung; nach schlechter Fixierung würde das Gewebe ähnlich dem eines Myeloms oder Rundzellensarkoms. Ich möchte diese Empfehlung unterstreichen.

In einem weiteren Bericht aus dem Jahre 1924 will EWING die Tumoren als „Endotheliales Myelom der Knochen“ bezeichnet wissen.

In seiner ersten Arbeit 1921 schien ihm die Bezeichnung „Endothelium“ besser als „Myelom“, „da der Name Myelom eigentlich für Tumoren aus spezifischen Knochenmarkszellen reserviert ist“. Die Namensänderung hängt offenbar mit einer Änderung von EWINGs Meinung über den Ursprung der Tumoren zusammen: 1921 glaubte er „den Beginn der Erkrankung in die Blutgefäße verlegen zu sollen“. Nach seinen Ausführungen aus dem Jahre 1924 hat er damals nur mit starken Bedenken gewagt, die endotheliale Natur der Tumoren anzunehmen. „Ich glaube noch“, so fährt, wie schon im vorhergehenden Kapitel erwähnt war, EWING fort, „daß die Tumoren zu irgendeiner endothelialen Kategorie hinzuzuzählen sind, aber es mag sein, daß die Interpretation des Begriffs ‚Endothelium‘ erweitert worden ist, um diese Gruppe einzuschließen (it may be that the interpretation of ‘Endothelium’ may have to be widened include this group). Ich denke nicht, daß sie vom Blut- oder Gefäßendothelium abstammen. Sie entspringen möglicherweise vom perivaskulären lymphatischen Endothelium“. — Damit hat EWING seinen ursprünglichen Standpunkt verlassen und hat dem Begriff „Endothel“ eine Anwendung und Ausdehnung gegeben, die jedenfalls nicht allgemein üblich ist.

Ausdrücklich nimmt er 1924 weiter die früher von ihm ausgesprochene Hoffnung der generellen Heilbarkeit durch Bestrahlung zurück und betont, daß darnach die Tumoren im allgemeinen rezidivieren. — Hinsichtlich der Multiplizität bekennt sich EWING nach seinen eigenen Worten für unfähig zu einem Schluß zu kommen. „Aber die ausgedehnte Verteilung der Tumoren in den späteren Stadien und die verhältnismäßige Unversehrtheit der übrigen Organe läßt mich“, so äußert sich EWING schließlich, „daran denken, daß die Verbreitung dieser Krankheit hauptsächlich von multiplen primären Tumoren herrührt, die sich im Knochensystem entwickelt haben.“ — Die Fieberperioden im Anfang legen es nach EWING nahe, daß irgendein infektiöses Agens eine Rolle spiele, wie das wahrscheinlich auch beim Lymphosarkom der Fall sei. Später spricht sonderbarerweise EWING nochmals von der „Beziehung zu irgendeinem infektiösen Prozeß im Körper“. Ähnlich äußert sich EWING auch hinsichtlich des multiplen Myeloms, wie wir noch sehen werden.

In seinem Werk „Neoplastic diseases“, von dem mir die Auflage des Jahres 1928 zur Verfügung steht, überschreibt S. 355 EWING das hierhergehörige Kapitel sowohl „diffuse Endothelioma of bone“ als auch „Endothelial Myeloma“. Einige Besonderheiten und Ergänzungen daraus zu den früheren Arbeiten seien erwähnt.

Hinsichtlich des Alters hatte EWING nun die Erkrankung bereits bei einem Mädchen von 18 Monaten und zwar im Schambein beobachtet. Weiter erwähnt EWING jetzt, daß kurze und flache Knochen besonders befallen werden, daß Spontanfrakturen auch ein Frühsymptom sein können, besonders in schwer belasteten Knochen, und daß später in den Knochen auftretende Tumoren Metastasen sein können. Aber er bleibt bei der Annahme, daß in den frühen Stadien tatsächlich Multiplizität vorliegt. Kurze Knochen würden bald zerstört und es komme darnach zu großen Tumoren in den Weichteilen. Histologisch betont EWING das Fehlen von „interzellulärem Material“. Bei dem retikulären Typus formen die Geschwulstzellen ein „eigentümliches spitzentuchartiges Netzwerk mit feinen protoplasmatischen, kleine Zwischenräume bildenden Ausläufern“. Hinsichtlich der plasmazellulären Myelome, von denen im nächsten Abschnitt die Rede ist, hält EWING daran fest, daß histogenetische Beziehungen zu den vorliegenden Tumoren „möglicherweise“ bestehen; und zwar tut er dies einerseits in Anbetracht der Zellformen, andererseits der Multiplizität wegen. Beziehungen zu indifferenten osteoplastischen Tumoren lehnt er weiter ab. Neu ist die Annahme, daß möglicherweise andere systematische Erkrankungen des Knochenmarks, speziell „Ostitis fibrosa“, eine Grundlage für die Entstehung der vorliegenden Sarkome bilden könnten. Betreffs Behandlung hält er jetzt Amputation oder lokale Exzision für die sicherste Methode, um Rezidiven vorzubeugen. „Je älter der Kranke ist, um so besser ist die Prognose nach Amputation.“

Ich habe geglaubt, die Arbeiten EWINGs aus den verschiedenen Zeiten zusammen besprechen zu sollen, und schließe nun weitere amerikanische Arbeiten an, um die Entwicklung des Problems in Amerika zunächst zu kennzeichnen.

Wie im vorigen Abschnitt II B 2 schon erwähnt ist, hatte das amerikanische Komitee für die Registratur der Knochensarkome, das neben EWING noch aus BLOODGOOD und CODMAN bestand, über den „endothelialen Ursprung“ sich nicht einigen können und für das Register die Bezeichnung „EWING-Tumor“ festgesetzt. CONNOR überschreibt allerdings 1926 seinen Bericht über 52 Fälle des amerikanischen „Registermaterials“ „Endothelial Myeloma, EWING“. Er tut dies, wie er sagt, um diese Tumoren von anderen Myelomformen zu unterscheiden,

und begründet die Benennung weiter damit, daß er die Tumoren von dem „Retikuloendothel“ des Knochenmarks ableitet, und weil „es erwünscht ist, den Ursprung im Namen auszudrücken“.

In Anlehnung an EWING unterscheidet CONNOR als erste Gruppe „Angioendotheliome“, die in Richtung des Gefäßgewebes sich differenzieren; peritheliale Strukturen seien dabei etwas Gewöhnliches. Auf eine für diesen Typus beigegebene Abbildung werde ich auf Grund einer eigenen Beobachtung zu sprechen kommen. In der 2. Gruppe CONNORS, dem „diffusen endothelialen Myelom“, treten die „Zellmassen in großen oder kleinen Läppchen ohne bestimmte Struktur auf; manchmal liegen sie in Reihen und quirlartigen Formationen oder bilden Alveolen und rosettenartige Strukturen, mit Blut oder anderer Flüssigkeit im Zentrum“. Auch auf diese Formationen, die von CONNOR durch mikroskopische Bilder erläutert sind, werde ich bei der Beschreibung meiner eigenen Fälle zurückkommen. Der 3. „retikuläre Typus“ CONNORS „neigt zum angiomatösen Typus auf der einen, zum diffusen Typus auf der anderen Seite“. Er besteht aus charakteristischen hellen Zellen, die sich oft zu einem „spitzentuchartigen Netzwerk“ verbinden. „Möglicherweise stellt nach CONNOR dieser Typus den primären, d. h. den wahren Typus dar, und läßt dieser durch Differenzierung oder in Reaktion auf Faktoren wie Druck, Zug, therapeutische Behandlungen eine angiomatöse Struktur, bzw. durch Kompression und rapides Wachstum eine dicht gepackte und diffuse Zellanordnung entstehen“. Die 3 Typen gehen, wie CONNOR weiter betont, unmerklich ineinander über, oft finden sich die drei Strukturen im gleichen Tumor. Hinsichtlich der Histogenese folgt CONNOR MAXIMOW, „nach dem im frühen embryonalen Leben primitive Mesenchymzellen in gewöhnliche Zellen übergehen, welche Fibroblasten, Blutzellen und Retikulumzellen entstehen lassen“. Letztere bilden das retikuläre Synzytium des Knochenmarks und anderer blutbildender Organe; und zu diesem seien die vorliegenden endothelialen Myelome in Beziehung zu setzen. „Ob die Retikulumzelle und die endotheliale Zelle die gleiche ist, oder ob sie, wie in Abwägung der Meinungen anscheinend zu vermuten ist, differente Zellen sind, kann“, so schreibt CONNOR, „hier nicht untersucht werden. Sie stehen aber einander so nahe in Funktion und Formation, daß sie als Bildner des ‚retikulo-endothelialen Systems‘ angesprochen werden. Es sei genügend zu bemerken, daß beide fähig zur Bildung eines Retikulums, bzw. zu der von Räumen und Sinus und zur Auskleidung solcher sind.“

Hinsichtlich Multiplizität und Metastasenbildung fanden sich nach CONNOR in dem ihm vorliegenden Material bei der ersten ärztlichen Untersuchung multiple Knochentumoren nur in 3 Fällen. „Praktisch zeigten alle die Fälle, die zu Tode kamen, multiple Knochenmetastasen, konstant im Schädel, gelegentlich in Wirbeln und langen Knochen.“ Ferner waren fast immer Lungenmetastasen eingetreten. Metastasen in sonstigen Weichteilorganen waren selten; je 2mal fanden sich solche in Leber, Milz und Nieren, und 4mal in Lymphknoten. Diese Befundzahlen sind aber nach CONNOR offensichtlich zu niedrig, da Sektionen nur in weniger als einem Drittel der Fälle gemacht sind. „Jedenfalls treten die Tumoren im Skelet zuerst nicht multipel auf, sondern sie werden erst multipel nach Monaten oder Jahren.“ Deshalb neigt CONNOR dazu, das Auftreten der multiplen Tumoren im Skelet als metastatisch zu betrachten. Die spätere Metastasenbildung in den Knochen unterscheidet die EWING-Tumoren von den multiplen Myelomen. Die vorzugsweise Metastasierung in den Knochen unterscheidet sie andererseits von den osteogenen Sarkomen. Hinsichtlich der Krankheitsdauer ziehe sich das „endotheliale Myelom“ durch eine längere Lebenszeit hin als die meisten anderen malignen Tumoren; diese Zeit sei durchschnittlich auf 3—4 Jahre zu berechnen.

KOLODNY, dessen Stellungnahme zum Angioendotheliom im vorhergehenden Abschnitt gekennzeichnet ist, schließt sich in seinem Bericht über 40 typische EWING-Sarkome, was die Bezeichnung anbetrifft, dem Registerkomitee an, überschreibt aber „EWING-Sarkom, nicht EWING-Tumor“, da doch die Bezeichnung „Tumor“ vom Komitee eigens für den gutartigen Riesenzelltumor reserviert und die vorliegende Tumorgruppe exquisit bösartig sei. In weiteren Bemerkungen zur Klassifikation bemängelt KOLODNY den weiten Spielraum, den EWING mit seinem Begriff „Endothelium“ geschaffen habe, seit er zugäbe, daß das Gefäßendothelium keine Beziehung zum Ursprung der Tumoren hätte. Er hält EWINGS Hypothese des endothelialen Ursprungs überhaupt nicht für bewiesen.

Das EWING-Sarkom scheint nach KOLODNY gleichzeitig in zahlreichen Bezirken des befallenen Knochens zu beginnen. Ferner fülle es im Knochenmark sowohl Markhöhle wie die HAVERSSCHEN Kanäle aus. Die Markhöhle sei häufig schon in einem sehr frühen Zeitpunkt ausgehöhlt befallen, während die Rinde „noch mehr intakt“ erscheine. Die Geschwulst dehne sich in dem HAVERSSCHEN System aus und bringe von da die Knochenbälkchen

zur Auflösung. Die Tumorzellen verbreiten sich nach KOLODNY richtig zwischen den Knochenlamellen, welche durch sie voneinander gelöst und beiseitegedrängt werden. Diese Lösung der Knochenlamellen läßt den Knochen im Röntgenbild dicker als normal und gleichsam ödematös erscheinen. Mit der Annäherung der Tumorzellen an die Knochenoberfläche kommt es, so fährt KOLODNY fort, am Periost zu Schutzreaktionen: „Eine Lage neugebildeten Knochens tritt als Verstärkung des reduzierten Knochens auf. Bald aber haben die Tumorzellen auch diese vorgeschobene Lage ergriffen und eine neue Knochenlage wird vom Periost daraufgesetzt. So wird Lage auf Lage neugebildeten Knochens durch den Tumor veranlaßt, bis endlich das Periost in seinem Wettlauf mit dem Tumor überholt wird, der Tumor die periostale Kapsel perforiert und in die Weichteile vordringt. Die Verbreitung des Tumors im HAVERSschen System mit der fortschreitenden Zerstörung des Knochens und den parallel zum Schaff neugebildeten ziebelschalartigen Knochenlagen ergeben für den vorliegenden Tumor charakteristische Veränderungen am Knochen und die Grundlage für das typische Röntgenbild. Später wird der Knochenschaft in großer Ausdehnung zerstört und bleiben nur Spuren erhaltenen Knochens zurück. Die auf Fasziën und Muskeln übergreifende Tumormasse wird zunächst noch begrenzt durch eine deutliche dünne Pseudokapsel, bis auch diese in den vorgeschrittenen Stadien verschwindet.“

Mikroskopisch sind nach KOLODNY die Kerne wenig gefärbt, sie enthalten verstreute Chromatinkörner und Nukleolen, „die nicht oder nur schwer unterscheidbar sind“. KOLODNY betont, daß die Zellen des EWING-Sarkoms keine Zwischensubstanz produzieren, ferner daß der ausgedehnte Schwund des Schaftknochens ohne Osteoklasten vor sich gehen könne, vielfach sähe man nekrotische Knochenbälkchen nur von Tumorzellen umgeben. Jede Knochenneubildung sei zweifellos das Produkt eines regenerativen Prozesses und rühre nicht von den Tumorzellen her. Da diese „entzündliche Reaktion“ in der Peripherie des Tumors weit verbreitet und besonders ausgesprochen sei, sei es verständlich, daß Probeausschnitte häufig zu der irrigen Diagnose „entzündlicher Prozeß“ führen. Den Versuch CONNORS, das EWING-Sarkom in verschiedene Typen zu unterteilen, weist KOLODNY zurück. Auch EWINGS neuerdings geäußerte Meinung, der Tumor stamme vom „perivaskulären Endothelium“ her, könne nicht als bewiesen gelten. Nach KOLODNY ist sehr an die Beziehung des EWING-Sarkoms zu „lymphogenen Störungen“ zu denken. In dieser Hinsicht sei es von Bedeutung, daß im Umkreis der EWING-Sarkomwucherungen im Knochenmark blutbildende Elemente fehlen.

Hinsichtlich der Häufigkeit gibt KOLODNY für die EWING-Sarkome einen Prozentsatz von 7,5 an, eine Berechnung, die sich auf das unter der Diagnose „Knochensarkom“ operierte Material des amerikanischen Registers bezieht. Ungefähr dreimal so viel Männer wie Frauen seien befallen. Während das multiple Myelom meist Menschen in der 4. und 5. Dekade befällt, tritt das EWING-Sarkom besonders in der 2. Hälfte der 1., bzw. in der 1. Hälfte der 2. Dekade auf; nur 3 Kranke mit EWING-Sarkom waren über 40 Jahre alt. Die langen Knochen waren bevorzugt; am häufigsten befallen war die Tibia; an sie schlossen sich nach der Häufigkeit Fibula, Humerus, Ulna und weiterhin das Femur an. Im Gegensatz zum osteogenen Sarkom betreffe das EWING-Sarkom nicht selten Schlüsselbein, kurze Knochen der Füße, Rippen, Wirbel, Unterkiefer und Schädel; auch die Knochen des Schultergürtels und des Beckens waren in den Registerfällen beteiligt. Ferner betont KOLODNY, wie EWING und CONNOR, die Bevorzugung des Schaftes der Röhrenknochen, glaubt aber, daß die Epiphysenenden der langen Knochen nicht „absolut immun“ gegenüber dem EWING-Sarkom seien. — Klinisch wird der anfänglich intermittierende und mäßig auftretende Schmerz immer stärker, die Zwischenräume zwischen den Schmerzattacken werden immer kürzer, schließlich nimmt der Schmerz einen permanenten rheumatoiden Charakter an. Fieberanstieg, zuerst wieder anfallsweise, später kontinuierlich, Leukozytenzahlen von 12—15000, in den vorgeschrittenen Fällen das Bild einer schweren sekundären Anämie vervollständigen das klinische Bild. Ein chirurgischer Probeausschnitt führt nach KOLODNY oft zu anhaltender Geschwürsbildung mit fungösem Wachstum. Das erste Organ, das sekundär befallen wird, ist in der Regel der Schädel. Darnach bleibt die Krankheit häufig eine Zeitlang stationär, besonders wenn Bestrahlung erfolgte. Hinsichtlich der Diagnose kommt es nach KOLODNY meist zu einer mehr oder weniger langen Verknennung des EWING-Sarkoms. Vor allem ist die Verwechslung mit Osteomyelitis häufig, wobei auch die Röntgenbilder irreführen können. Die histologische Diagnose am Probeausschnitt sei beim EWING-Sarkom weniger zuverlässig, weil nicht Tumorgewebe selbst entfernt, sondern nur die begrenzenden chronisch-entzündlichen Veränderungen erfaßt sein können. Dann sind nach KOLODNY aber auch die „Fallstricke der technischen Prozedur“ derart, daß man selten ein gelungenes Präparat erhält, „wie es der in Knochentumoren weniger erfahrene Pathologe zur Diagnose braucht“. Hingegen sei der Rückgang der Tumoren auf Bestrahlung so markant, daß dieses Zeichen an und für sich einen großen diagnostischen Wert besitzt. Die Lebensaussichten hängen beim EWING-Sarkom besonders von der rechtzeitigen Diagnose und Behandlung ab. Die beste Therapie beim EWING-Sarkom ist nach KOLODNY zuerst Ruhigstellung der betroffenen Gegend und starke Bestrahlung. Wenn der Tumor örtlich wiederkehrt, dann Exzision oder

auch Amputation, eventuell später weitere Bestrahlung sekundärer Tumoren. Eine übermäßige Strahlenanwendung sei andererseits zu vermeiden, weil sie reaktiv gebildeten Knochen wieder zum Einschmelzen bringen kann.

WILL. B. COLEY hat zusammenfassend 1931 über seine Erfahrungen und seine Fälle, die einen nicht geringen Teil des amerikanischen Registers ausmachen, berichtet.

COLEY, der selbst Chirurg, bzw. Orthopäde ist, tritt entschieden für den Wert der Probeexzision und der Diagnose an derselben ein; „die sog. Nachteile“ der Probeexzision hält er für mehr theoretisch als praktisch. Der Bericht COLEYS ist namentlich auf die Behandlung eingestellt. Keineswegs sei das EWING-Sarkom als weniger bösartig anzusehen! Im Gegenteil! Erst die Behandlung hätte den Fällen des amerikanischen Registers eine längere Lebensdauer gebracht. COLEY empfiehlt besonders die gleichzeitige Behandlung durch Bestrahlung und durch seine Erysipel- bzw. Bac.-prodigosus-Toxine. In der Tat ist erstaunlich, welch desolate Fälle mit Metastasen und Kräfteverfall durch eine sorgfältige dauernde derartige Behandlung angegangen und wie weitgehend sie gebessert werden können. COLEY berichtet von inoperabel gewesenen Patienten, die unter der genannten Behandlung noch 11, 12, 13 Jahre am Leben blieben. Darin aber, daß er bei der Entstehung des

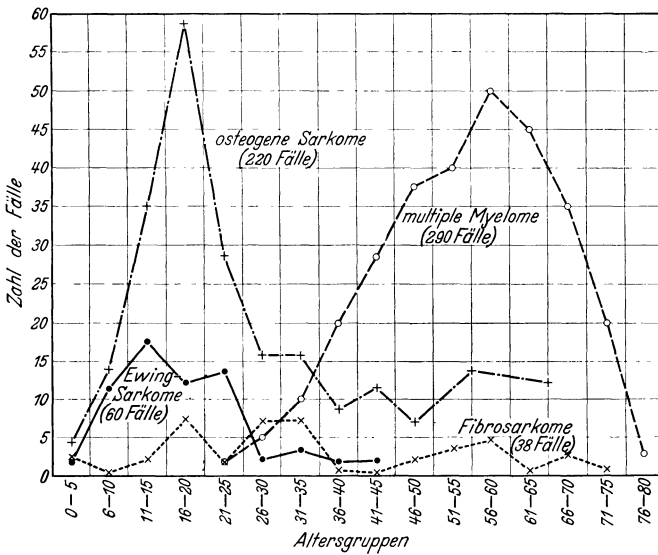


Abb. 167.

Abb. 167. Die Altersverteilung des EWING-Sarkoms im Vergleich mit der anderer Geschwülste. Osteogene Sarkome: Strichpunktlinie mit Kreuzen; EWING-Sarkome: ausgezogene Linie mit dicken Punkten; multiple Myelome: gestrichelte Linie mit Kreisen; „Fibrosarkome“: kurz gestrichelte Linie mit Kreuzen. (Aus GESCHICKTER und COPELAND: Tumors of bone, S. 385, 1931.)

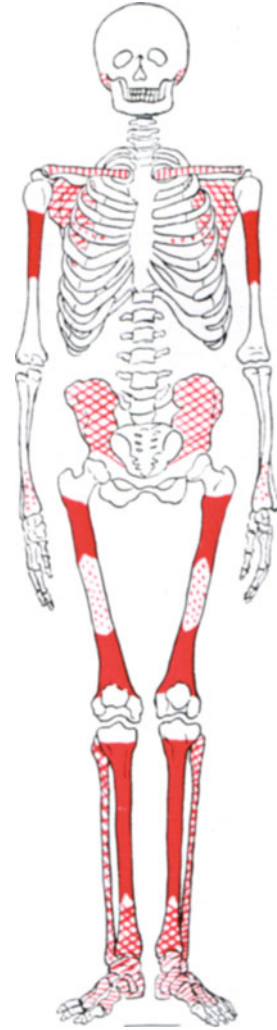


Abb. 168.

Abb. 168. Verteilung der EWING-Sarkome am Skelet. Vollrot: Stellen, die am häufigsten befallen sind. Kreuzweise rot schraffiert: Weniger häufig befallene Stellen. Einfach rot schraffiert: Gelegentlich befallene Stellen. Gepunktelt rot: Selten befallene Stellen. Weiß: Stellen, an denen die Geschwulst in den GESCHICKTER und COPELAND vorliegenden Fällen nicht aufgetreten ist. (Aus GESCHICKTER und COPELAND: Tumors of bone, S. 388, 1931.)

EWING-Sarkoms an eine „äußere, d. h. mikrobische Ursache“ denkt, kann man COLEY nicht folgen.

GESCHICKTER und COPELAND bestätigen mit ihrem Material von 60 Fällen in der Erstauflage ihres Buches aus dem Jahre 1931, von 122 Fällen in der zweiten Auflage 1936 im allgemeinen die Beobachtungen EWINGS, CONNORS und

KOLODNYs. Ich werde deshalb in der Hauptsache nur Ergänzungen und Abweichungen gegenüber den letzteren berücksichtigen.

GESCHICKTER und COPELAND fanden Männer und Frauen im Verhältnis 2:1 betroffen. In Abb. 167 gebe ich aus der 1. Auflage des Buches von GESCHICKTER und COPELAND eine Zusammenstellung von Kurven wieder, die die Altersverteilung für das EWING-Sarkom und für weitere gegenüber dem EWING-Sarkom differentialdiagnostisch wichtige Knochengeschwülste enthält. Der älteste Patient war 40 Jahre. Das EWING-Sarkom kann nach GESCHICKTER und COPELAND nur eine kleine lokalisierte, aber auch eine umfangreiche spindelförmige Verdickung ausmachen. In Abb. 168 gebe ich das Skelettschema von GESCHICKTER und COPELAND wieder, das die Lokalisation der EWING-Sarkome in Verbindung mit der jeweiligen Häufigkeit aufzeigt. Am häufigsten sind nach GESCHICKTER und COPELAND Femur und Tibia ergriffen; das Femur stand nach KOLODNY erst an späterer Stelle. Epiphysen waren in keinem Fall primär erkrankt, in einigen Fällen sekundär befallen. Gegenüber dem EWING-Sarkom ist beim multiplen Myelom der Brustkorb in der Regel befallen und sind ferner bei ihm Skeletdeformitäten und Spontanfrakturen erheblich häufiger. Auch im Röntgenbild zeigt das multiple Myelom eine andere Beschaffenheit; die Herde sind „gleichsam ausgestochen“. Der BENCE-JONESSche Eiweißkörper fand sich in den Fällen von EWING-Sarkom bei GESCHICKTER und COPELAND nie, in denen von multiplem Myelom in 65%.

Bei der Frage nach der Natur und dem Mutterboden der EWING-Sarkome spricht die Zusammenstellung aller Beobachtungen nach GESCHICKTER und COPELAND gegen die Meinung, daß es sich um Myelome handelt, die im Knochenmark entstehen. Vor allem wäre diesbezüglich die elliptische Form der Schaftveränderungen mit der subperiostalen Lagerung der Haupttumormasse hervorzuheben gegenüber der kugeligen und zentralen Lage eines medullären Tumors. Ferner spräche gegen einen medullären Ursprung der in den frühen Stadien des EWING-Sarkoms meist zu erhebende Befund einer Verengung bzw. eines Verschlusses der Markhöhle durch endostale und subperiostale Knochenneubildungen. Die rapide Ausdehnung des Tumors in zur Schaftachse parallelen Ebenen läßt entweder auf einen intrakortikalen oder auf einen subperiostalen Ursprung des Tumors schließen. Insbesondere würde nach GESCHICKTER und COPELAND die rapide Ausdehnung mit der frühen endostalen und periostalen reaktiven Knochenneubildung vollkommen verständlich werden, wenn die Neubildung primär in die HAVERSSchen Kanäle zu verlegen wäre. Ein solcher Ausgang würde auch die Verbreitung der Geschwulst unter dem Periost und in der Markhöhle in den späteren Stadien, würde auch die Erweiterung der HAVERSSchen Kanäle und die mikroskopisch zu beobachtende Aufsplitterung der Knochenlamellen in der Rinde erklären. Diese Gründe und der gewebliche Aufbau der EWING-Sarkome führen nach GESCHICKTER und COPELAND, „wenn auch ein sicherer mikroskopischer Beweis noch aussteht, zur Deutung, daß der Tumor vom perivaskulären Lymphgewebe der HAVERSSchen Kanäle ausgeht“ und zur Annahme, daß er „wahrscheinlich ein primäres Lymphom des Knochens ist“. Die Klassifizierung als „Endotheliom“ müsse aus verschiedenen Gründen abgelehnt werden, namentlich reagieren die Endotheliome auf Radiumbestrahlung wenig oder gar nicht. Die „aktiven subperiostalen Lagen hören normalerweise an den Epiphysen auf und atrophieren im höheren Lebensalter“; daraus ergibt sich nach GESCHICKTER und COPELAND beim EWING-Sarkom das Befallensein „allein des Schaftes, und zwar bei jungen Kranken“.

In der 2. Auflage ihres Buches 1936 bekennen sich GESCHICKTER und COPELAND wiederum zur Ansicht vom „primären Knochenlymphom“, insbesondere da auch „histologisch die Zellen Lymphoblasten und Lymphozyten gleichen“.

Insbesondere weisen sie in der 2. Auflage zur Stützung ihrer Auffassung auf gewisse atypische Sarkome hin, die identisch mit Lymphosarkomen des Retikulumzelltyps seien, wie sie in Lymphknoten vorkommen. Keineswegs würden aber diese Gewächse in die retikulo-endotheliale Gruppe einzustellen sein, wie OBERLING annimmt. Schon MELNICK hätte dagegen das Fehlen der Makrophagen ins Feld geführt. „Die genannten atypischen Fälle lassen auch einen Übergang von Retikulumzellen über Lymphoblasten zu Lymphozyten erkennen, den kleinen Lymphozyten, welche die kleinen, sonst in den typischen Fällen von EWING-Sarkom vorherrschenden Rundzellen ausmachen.“

In einem weiteren 1936 angehängten Kapitel mit der besonderen Überschrift „atypische EWING-Sarkome“ erwähnen GESCHICKTER und COPELAND zuerst atypische Fälle, die primär im Knochen auftreten, darnach „EWING-Sarkome der Weichteile“.

Die erstgenannten atypischen primär im Knochen auftretenden EWING-Sarkome befallen mehr die metaphysären Enden als die Schäfte der langen Knochen, ergreifen früh die Knochenmarkshöhle und gehen „ohne bemerkenswerte periostale Reaktion“ vor sich. Die Tumorzellen sind von verschiedener Größe, darunter seien Tumoriessenzellen, ähnlich denen, die bei HODGKINScher Krankheit gefunden werden. „In weiteren

Fällen ist der Tumor zusammengesetzt aus relativ großen oder mittelgroßen Lymphozyten, welche nahezu doppelt so groß wie die der typischen EWING-Sarkome sein können.“ Früher seien diese Fälle als „große Rundzellensarkome“ oder als „undifferenzierte osteoplastische Sarkome“ angesprochen worden. GESCHICKTER und COPELAND glauben in ihnen „ein undifferenziertes Stadium in dem Entwicklungsgang der EWING-Sarkome“ erblicken zu sollen und bezeichnen sie als „reticulum-cell-variant“ der EWING-Sarkome.

Die „EWING-Sarkome der Weichteile“ sind nach GESCHICKTER und COPELAND rapid wachsende maligne Tumoren und mikroskopisch identisch mit den EWING-Sarkomen des Knochens. „Sie entstehen in den unmittelbar an das Periost angrenzenden Gebieten und befallen in der Regel den Knochen sekundär.“ Auch strahlenempfindlich sind sie. In einem ausführlich mitgeteilten Fall fand sich bei einem 12jähr. Knaben eine faustgroße Geschwulst am Vorderarm, welche mit den tiefen Muskeln zusammenhing und im Musculus palmaris longus entwickelt war; der Knochen war unversehrt. Mikroskopisch soll das Tumorgewebe aus „ziemlich gleichen Zellen“, ähnlich wie ein Lymphosarkom zusammengesetzt gewesen sein. Meine Stellungnahme zur Frage der sog. EWING-Sarkome der Weichteile erfolgt in Kapitel II C 1 bei der Besprechung der desmogenen parostalen Sarkome.

Schon vor COLEY und vor GESCHICKTER und COPELAND war 1928 aus Frankreich von CH. OBERLING eine eingehende Studie mit dem Titel «Les réticulo-sarcomes et les réticulo-endothéliosarcomes de la moelle osseuse (sarcomes d'EWING)» erschienen.

Der Studie liegen 7 Fälle zugrunde, die in klinischer Hinsicht sich in das Bild des EWING-Sarkoms durchaus einordnen. Histologisch fand OBERLING gewisse Unterschiede gegenüber den sonstigen Beschreibungen. Die ersten 3 Fälle waren zusammengesetzt aus durchaus gleichmäßigen Zellwucherungen, die „den Eindruck eines Synzytiums machten“ und etwas längliche Kerne mit feinverstreutem Chromatin und keinen oder nicht sicher bestimmbar Nukleolen enthielten. Derartige Tumoren sind nach OBERLING medullärer Abkunft und abzuleiten von den retikulo-endothelialen Elementen. Die passende Bezeichnung sei Retikulosarkom des Knochenmarks. In dem 4. und 5. Fall seiner Beobachtungen hebt OBERLING eine ausgesprochene retikuläre Struktur besonders hervor, die den ersten 3 Fällen abgehe. Die Zellen des 4. und 5. Falles erscheinen ihm mehr differenziert und den „ausgewachsenen Retikulumzellen zu entsprechen“. Die 6. Beobachtung ist besonders ausgezeichnet durch Bildung von kollagenem Bindegewebe „in Kontakt und unter dem Einfluß der Tumorzellen“. An den in Reihen geordneten Geschwulstelementen geht, so führt OBERLING aus, nach Art einer Polarisation nur von der einen Seite die Bildung der kollagenen Zwischensubstanz vor sich. Weiterhin vermöchten die Zellreihen sekundär röhrenförmige Lichtungen zu bilden, wobei die auskleidenden Tumorzellen längliche Formen annähmen und so den Charakter von endothelialen Elementen darböten. OBERLING nennt diesen Tumortypus „das wahre Retikuloendothelium des Knochenmarks“. In der 7. Beobachtung weisen nach OBERLING die Zellen neben einer gewissen Polymorphie die Neigung auf, sich vollständig zu isolieren. OBERLING glaubt, daß in Tumoren dieser Art die retikulären Zellen sich in der Richtung der myeloiden Linie entwickeln, und will sie deshalb als „Retikulo-myelome“ oder besser noch als „Retikulomyelosarkome“ bezeichnet wissen.

In der Zusammenfassung stellt OBERLING erstens die Kategorie des „undifferenzierten embryonalen Retikulosarkoms“, zweitens die des „differenzierten Retikulosarkoms“ und eine dritte Kategorie auf, die weitere Entwicklungsrichtungen erkennen läßt. Letztere könne a) im endothelialen Sinne (Retikulo-Endotheliosarkome), b) im myeloiden Sinne (Retikulo-Myelosarkome) und c) im lymphoiden Sinne (Retikulo-Lymphosarkome) gelegen sein. Das in Tabelle 14 wiedergegebene Schema soll diese Ansicht OBERLINGs besonders veranschaulichen.

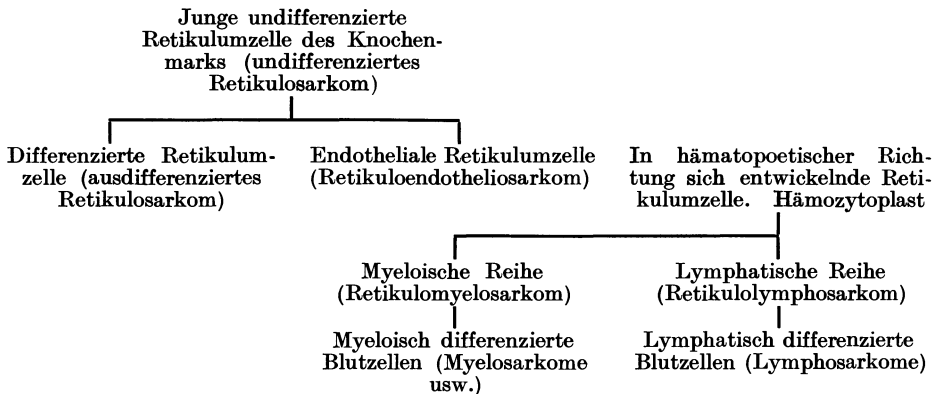
OBERLING stellt schließlich in einem „Fragen der Nomenklatur“ überschriebenen Abschnitt seine Bezeichnungen denen CONNORS an die Seite. CONNORS diffuses Endothelium entspräche seinem undifferenzierten Retikulosarkom, CONNORS retikulärer Typ sei seinem differenzierten Retikulosarkom gleichzusetzen und das Angioendothelium CONNORS sei identisch mit seinem Retikuloendotheliosarkom. Den Kollektivnamen „Endothelium“ verwirft OBERLING, „wenn die Differenzen auch vielfach nur Fragen der Interpretation und der Nomenklatur seien“.

1932 haben OBERLING und RAILEANU „neue Untersuchungen über die Retikulosarkome des Knochenmarks“ veröffentlicht.

Neben den Bildern des „undifferenzierten Retikulosarkoms“, die sie in allen 12 ihnen zur Verfügung stehenden Fällen gesehen haben, wollen sie in 7 die Bildung von retikulären Fasern beobachtet haben. In 3 Fällen glaubten sie eine endotheliale Differenzierung nachweisen zu können. In dem massiven synzytialen Geschwulstgewebe träten dabei sehr

feine und verzweigte Spalten auf und diese würden endothelial von Geschwulstzellen ausgekleidet, „welche nach Art einer richtigen Polarisierung an der den Spalten gegenüberliegenden Seite kollagene Tröpfchen abscheiden, durch deren Zusammenfluß eine distinkte Grundlage entsteht“. Ferner glauben OBERLING und RAILEANU, wenn es auch schwierig sei, bei der Entstehung freier Elemente aus dem synzytialen Geschwulstgewebe die einfache Desquamation zu unterscheiden, in mehreren ihrer Tumoren unzweifelhaft hämatopoetische Differenzierungen, und zwar in erythroplastische, myeloplastische und plasmazytäre Formen erkannt zu haben. Bei der erythroplastischen Differenzierung würde das Protoplasma der freigewordenen Zellen zunächst stark basophil sein, später einen Umschlag in Azidophilie zeigen, die zunächst verdichteten Kerne würden weiterhin in Pyknose und Karyorhexis übergehen.

Tabelle 14. Die „Retikulosarkome“ und „Retikuloendotheliosarkome“ des Knochenmarks (EWING-Sarkome) nach OBERLING. (Bull. Assoc. franç. Étude Canc. 1928, 292.)



Histogenetisch leiten OBERLING und RAILEANU die vorliegenden Tumoren von dem retikuloendothelialen Gewebe ab. Retikulosarkome können auch die anderen Organe mit retikuloendothelialen Geweben, wie Lymphknoten, Leber, Milz liefern; jedes Organ hätte dabei aber seine örtlich bedingten Unterschiede. In dieser Hinsicht entsprächen die Retikulosarkome des Knochenmarks einer richtig gesonderten Geschwulstkategorie und „jeder, der sie einmal studiert hat, wird sie wieder erkennen“.

Zu den Beobachtungen OBERLINGS, ebenso wie zu denen der amerikanischen Forscher werde ich im Anschluß an meine eigenen Beobachtungen Stellung nehmen.

J. SABRAZÈS, G. JEANNENEY und E. MATHEY-CORNAT treten in ihrem Buch «Les tumeurs des os» dafür ein, daß dem EWING-Sarkom ein besonderer Platz gebühre. Ihre Darstellung schließt sich den amerikanischen Autoren und OBERLING an.

Wenden wir uns dem deutschen Schrifttum zu, so waren Fälle des später so genannten EWING-Sarkoms schon den älteren Forschern aufgefallen.

Von R. VIRCHOW finden sich in seinem Werk „Die krankhaften Geschwülste“ derartige Ausführungen, auf die bei der allgemeinen Aussprache über die Knochensarkome (II B 1, S. 206) schon hingewiesen war. Besonders hat MARCHAND 1886 über einen Fall von „Allgemeiner, fast über das ganze Skelet verbreiteter Sarkomatosis“ bei einem 9jähr. Mädchen berichtet. Histologisch fanden sich überall unter dem Periost und auch im Mark Wucherungen aus kleinen Rundzellen „vom Aussehen der Markzellen“. In beiden Nierenbecken fanden sich außerdem zahlreiche gelbliche Steinchen aus kohlen-saurem Kalk, die also wohl mit dem Knochenabbau in Beziehung gebracht werden müssen. Am Schädel war im Bereiche der rechten Stirnseite ein faustgroßer Tumor entwickelt. MARCHAND glaubt diesen Knoten für den primären halten zu sollen und stellt deshalb die spezielle Diagnose „primäres myelogenes Sarkom des Schädels“. Dabei keine Lymphdrüsenvergrößerungen, aber Metastasen im linken Ovar. — Weiter hat 1886 DITTRICH-Prag ein von ihm sog. „primäres multiples Sarkom des Periostes mit zahlreichen Metastasen“ bei einem 2½jähr. Knaben mitgeteilt.

Befallen waren wahrscheinlich sehr zahlreiche Skeletteile; in Femora, Schädelkapsel und Kiefer waren Geschwulstwucherungen nachgewiesen. Metastasen fanden sich ferner reichlich in beiden Nieren und in der Schleimhaut des Magens und oberen Dünndarms, wo sie vielfach zu Ulzerationen geführt hatten. Mehr vereinzelte Knoten wurden in Pankreas, Perikard, Nebenniere und großem Netz beobachtet. Lungen und Lymphknoten waren frei. Mikroskopisch „Rundzellsarkom“. — In einem weiteren gleichartigen Fall von GUSSENBAUER und CHIARI handelt es sich um einen 17jähr. Mann. Dieser war zunächst 1882 von GUSSENBAUER klinisch als multiple vom Periost ausgehende Sarkombildung vorgestellt, wobei die Schädelgeschwulst besonders in den Vordergrund trat. Bei der Sektion waren nach der späteren Mitteilung von CHIARI zahlreiche Knochen, mehrere Schädelknochen, Sternum, viele Wirbel, mehrere Rippen, linke Klavikel, linke Skapula, Beckenknochen, rechter Humerus und beide Femora Sitz von mächtigen Geschwülsten, „welche, vom Periost ausgegangen, allmählich in den Knochen und in die den Knochen umgebenden Weichteile hineingewuchert waren“. CHIARI spricht „von einer Systemerkrankung, nämlich einer multiplen Geschwulstbildung des Periostes“. Mikroskopisch „Rundzellsarkom“. Metastasen in den Lymphknoten der Achselhöhle, der Leistenbeuge und an der Lendenwirbelsäule. Weitere Metastasen im Jejunum und in mesenterialen Lymphknoten, in den Tonsillen, im rechten Schilddrüsenlappen, in beiden Nebennieren und in der Markhöhle einzelner langer Röhrenknochen, die sonst frei von Sarkombildung waren. — Hierher gehört ferner noch ein von M. B. SCHMIDT mitgeteilter Fall. Bei einem 2jähr. Knaben waren Tumorwucherungen in einem großen Teil des Skelets, und zwar ziemlich symmetrisch verbreitet; besonders stark waren die Schädelknochen befallen. Außerdem waren die äußeren Lymphknoten fast durchweg stark vergrößert, die inneren zum Teil. In der linken Nebenniere fand sich ein taubeneigroßer metastatischer Knoten. „Die eigentlichen Tumorzellen, welche von den physiologischen Markzellen abweichen, haben runde oder leicht ovale Kerne von etwas größerem Umfang als die der kleinen Lymphozyten, mit netzförmigem Chromatin und schmalem Protoplasmahof; zwischen ihnen liegt, fast überall nachweisbar, ein deutliches Retikulum“. SCHMIDT hält die Knochtumoren für myelogen und für „primär multipel, gleichberechtigt, wenn auch vielleicht zeitlich nacheinander entstanden“. In der Auffassung der Lymphknotentumoren als selbständiges Leiden hat SCHMIDT wohl geirrt, und der Begriff „Pseudoleukämie“, wenn er überhaupt berechtigt ist, kann nicht auf die vorliegenden Knochentumoren ausgedehnt werden.

Zu diesen Fällen des älteren deutschen Schrifttums von tatsächlichen EWING-Sarkomen kommen noch zwei 1912 von ROMAN genau beschriebene hinzu, die aus dem Sektionsgut des Wiener Pathologischen Institutes stammen.

1. Fall ROMANs: 2jähr. Mädchen. Anatomische Diagnose: Primärer multipler maligner Tumor des ganzen Knochensystems mit myelogenen und periostalen Knoten und Infiltraten und mit mehrfachem Einbruch des Tumors in den Spinalkanal und in die Schädelhöhle; Metastasen in den retroperitonealen und inguinalen Lymphknoten, besonders der rechten Seite, in den Lymphknoten der rechten Poplitea, der rechten Achsel und der Ellenbeugen, in den retromediastinalen Lymphknoten sowie in der Leber. Ein beigegebenes makroskopisches Bild vom Femur und ein mikroskopisches vom Schädeldach sind ganz charakteristisch für EWING-Sarkom. — Der 2. Fall ROMANs betrifft einen 3jähr. Knaben und ist dem ersten fast gleich. Seine anatomische Diagnose lautet: Zahlreiche Tumoren von sarkomatösem Aussehen im Bereiche des knöchernen Schädels, der Wirbelsäule, der Rippen- und Röhrenknochen, sowie in den Lymphdrüsen, nebst einem umfänglichen retroperitonealen Tumor oberhalb der linken Niere; allgemeine Anämie; Verfettung des Herzmuskels. Die Tumoren des Schädels sind besonders ausgedehnt. Zellverhalten wie im ersten Fall. Die in diesem Falle stärker als im 1. auftretenden knöchernen Bildungen werden eigens als nicht zum Wesen des Tumors gehörig, sondern als sekundär betont. Die Lymphknotentumoren werden entschieden als metastatisch aufgefaßt.

„Zusammengefaßt stellen“, so schließt ROMAN seine Arbeit, „meine beiden Fälle primär multiple, im Knochensystem myelogen und wahrscheinlich auch periostal entstandene Wucherungen myeloblastischen Charakters dar, die als Systemerkrankung des myeloischen Gewebes im Skelet aufzufassen sind. Sie können weder als einfache hyperplastische Prozesse angesehen werden, noch als gewöhnliche Myelome im Sinne einer gutartigen homoiotypischen Neubildung, sondern müssen als maligne Geschwülste mit mangelhafter Gewebsreife, also als Sarkome betrachtet werden.“ „Der Umstand, daß die Tumorbildung dabei eine systematoide ist, braucht dieser Auffassung nicht im Wege zu stehen.“ Am richtigsten erschien ROMAN die Bezeichnung „myeloblastisches Sarkom“ im Sinne von BORST. Jedenfalls handelt es sich in den beiden Fällen von ROMAN

um sichere EWING-Sarkome. Die hauptsächlich vorkommenden zwei Zelltypen, die großen hellkernigen und die kleinen dunkelkernigen Zellen, soweit letztere unter ROMANS „häufigere“ Formen fallen, sind dafür typisch. Die übrigen von ROMAN genannten weniger häufigen Zellformen gehören wenigstens zum Teil gar nicht dem eigentlichen Tumorgewebe zu, so namentlich die mit aufgezählten größeren und kleineren kernhaltigen roten Blutkörperchen, einkernigen Granulozyten und Megakaryozytenformen. Gleichwohl hatten sie ROMAN zur Benennung „myeloblastisch“ mitbestimmt.

Ein Fall, den VERSÉ 1912 in seiner Arbeit „über Plasmozytome und andere myelomartige Wucherungen des Knochenmarks“ an dritter Stelle besprach, gehört offenbar gleichfalls zu den EWING-Sarkomen.

Bei einem 16jähr. Mann waren ein großer Teil des Skelets, vor allem aber die langen Röhrenknochen befallen. Den nach außen vordringenden Geschwulstwucherungen gingen periostale Knochenneubildungen voraus, wie VERSÉs Abb. 21 vom Femur deutlich veranschaulicht. Auch die weitgehenden Epiphysenlösungen sprechen für die genannte Diagnose. VERSÉ gab damals dem Krankheitsbild den Namen „Diffuse myelomartige destruirende Markgewebswucherung“.

Auch über Bestrahlungserfolge bei derartigen Geschwülsten ist schon gelegentlich berichtet worden. So von KOTZENBERG bei einem Rundzellensarkom des Oberarms. SCHLEGELs Mitteilung aus dem Jahre 1920 enthält unter den strahlensensiblen Tumoren wohl mehrere EWING-Sarkome; sein Fall 3 und 6 sind sicher solche, Fall 2 ist wahrscheinlich eines. WOLLNER bestätigte 1927 die Rezidivfreiheit von SCHLEGELs Fall 2 und 3 (Rundzellensarkom der Clavicula und des Femur) und berichtet selbst unter anderem von einem „myelogenen Ulnasarkom“ bei einem 3jährigen Kinde, das auf Röntgenbestrahlung gut ansprach und wohl sicher ein EWING-Sarkom war. WOLLNER unterscheidet aber nicht klar die strahlungsempfindlichen Knochentumoren von den osteogenen strahlenresistenten Sarkomen und kommt schließlich zu der Feststellung, daß leider mit dem Fortschreiten der Röntgentechnik die Erkenntnis der Biologie nicht Schritt gehalten hätte; „aber gerade in der Biologie liegt das Unergründliche der Strahlenempfindlichkeit bzw. -unempfindlichkeit“.

Nachdem EWING die vorliegenden Tumoren auf Grund der histologischen Struktur, der Strahlenempfindlichkeit und besonders auch der Röntgenbilder als eine einheitliche Tumorart aufgestellt hatte, hat vom pathologisch-anatomischen Standpunkt aus zuerst im deutschen Sprachgebiet wohl H. KRAYENBÜHL einen Fall von EWING-Sarkom der Siebbeinzellen eingehender veröffentlicht.

Histologisch stellt nach KRAYENBÜHL sein Tumor ein zum Teil undifferenziertes, zum Teil differenziertes retikulär gebautes myelogenes Sarkom dar. Die undifferenzierten Formationen entsprechen mehr soliden Zellnestern, die differenzierten locker retikulär gebauten Formationen. KRAYENBÜHL spricht, ähnlich wie OBERLING davon, daß den retikulären Zellverbänden hyaline Tropfen angelagert wären, die sich nach VAN GIESON oder nach MASSON gefärbt deutlich als kollagene Substanz erwiesen. Gegenüber der Auffassung von EWING und OBERLING bezüglich eines endothelialen bzw. retikulären Ursprungs liegt nach KRAYENBÜHL „in formaler Hinsicht wohl als Mutterzelle eine dysontogenetisch entstandene Zelle des Knochenmarks vor, die einer Retikulumzelle wohl ähnelt, aber doch ganz andere biologische Eigenschaften in sich trägt, eben diejenigen der Tumorzelle besitzt“.

J. BORAK brachte 1932 eine größere Arbeit heraus, in der er die amerikanischen Beobachtungen zusammen mit 8 eigenen Beobachtungen verwertet. Zum großen Teil gelten seine Ausführungen radiologischen bzw. röntgenologischen Belangen.

Anatomisch handelt es sich bei den eigenen Fällen BORAKs je 3mal um Femur und Humerus und je 1mal um Radius und Mandibula. 5 Kranke waren männlichen, 3 weiblichen Geschlechts; der älteste war 27, der jüngste 3 Jahre alt. Nach BORAK entwickeln sich, abgesehen davon, daß in allerdings nur ganz vereinzelt Fällen die Epiphyse Sitz der Erkrankung war (EWING, FILIPPO und CATO), die EWING-Sarkome gar nicht selten primär an den Schaftenden, in den sog. Metaphysen. Die Farbe der Geschwulstmasse ist nach BORAK in vivo graurötlich, bei Obduktion grauweiß; GÖDEL spräche mit Recht von „fischfleischartigem Aussehen“. Die destruktiven Veränderungen zeigten in BORAKs Fällen im Röntgen-

bild keinen einheitlichen Typus; es kämen u. a. auch Fälle vor, in welchen die ganze Knochen-substanz wie bei osteolytischen Karzinometastasen so weitgehend durch den Tumor ersetzt ist, daß nur ganz schmale Partien der Kortikalis oder des ossifizierten Periostes zurückbleiben. Unter seinen 8 Fällen beobachtete BORAK dreimal Spontanfrakturen. In einem Fall will BORAK ferner Lungenmetastasen vor den Knochenmetastasen beobachtet haben. Den Abschnitt über „Histologische Symptome“ leitet BORAK mit den Sätzen ein: „Die histologische Untersuchung findet bei den EWINGSchen Tumoren Rundzellensarkome verschiedener Zellgröße. Alle anderen früher beschriebenen Veränderungen mikroskopischer Natur sind diagnostisch belanglos.“ Die EWINGSchen Sarkome seien in jeder Hinsicht mit den Neubildungen identisch, die in der pathologischen Anatomie seit jeher und bis auf den heutigen Tag als Rundzellensarkome bezeichnet werden, von denen es bekannt ist, daß sie, wie in jedem anderen Organ, so auch im Knochen system entstehen können. Die Rundzellensarkome nehmen nach BORAK in histogenetischer Hinsicht unter den Sarkomen die gleiche Stellung ein wie die soliden Karzinome (Ca. solidum simpl.) unter den adenogenen Krebsen. „Gemeinsam ist ihnen, daß bei ihnen nicht nur eine relative Anaplasie besteht, wie sie bei jedem malignen Tumor vorhanden ist, sondern daß sie sich durch eine absolute Anaplasie auszeichnen, also von der Beschaffenheit ihres Muttergewebes vollkommen abweichen.“ In die Monotonie des histologischen Bildes komme nur insofern eine Abwechslung, als in manchen Tumorpartien neben soliden Zellanhäufungen auch Zellen angetroffen werden, welche feinste protoplasmatische Ausläufer zeigen, mittels welcher sie auch bei einer etwas größeren Entfernung voneinander in Verbindung treten; dadurch bekomme das Tumorgewebe stellenweise ein retikulärmähnliches Aussehen.

EWINGS Hauptverdienst liegt nach BORAK weder auf histologischem, noch auf strahlenbiologischem, sondern auf röntgendiagnostischem Gebiet. EWING sei es gewesen, der eine klare Indikationsstellung in der Behandlung der Knochensarkome herausgebracht hat und um dieses Verdienstes willen wäre es durchaus gerechtfertigt, wenn man die Rundzellensarkome des Knochens auch weiterhin als „EWINGSche Sarkome“ bezeichnen würde.

OBERNDORFER spricht die EWING-Sarkome als undifferenzierte Alveolär-sarkome an, die von kleinen gleichmäßigen rundlichen, oft synzytial zusammenhängenden Zellen aufgebaut werden und sicher von markbildenden Elementen ausgehen.

SCHINZ und UEHLINGER bringen interessante mikroskopische Bilder einer unbestrahlten und einer bestrahlten Geschwulstpartie. Erstere zeigt gut gefärbte, sehr charakteristische Zellen von retikulärem Typus; letztere, die 12 Stunden nach einer Probebestrahlung gewonnen wurde, also einer relativ geringen Strahlendosis ausgesetzt gewesen war, zeigt sehr starke Zerfallserscheinungen, besonders an den Kernen.

SCHINZ und UEHLINGER geben u. a. die unteren Extremitäten einer 47jähr. Frau wieder; der rechte Unterschenkel ist im Bereich der vom EWING-Sarkom befallenen Fibula verdickt und weist eine charakteristische Rötung der Haut auf, die sich auf dem Photobild durch dunklere Färbung heraushebt. Eine Röntgenaufnahme zeigt das EWING-Sarkom im proximalen Schaftdrittel der Fibula, und zwar in einem ziemlich weit fortgeschrittenen Stadium, das nur wenige Knochenbälkchen mehr innerhalb eines ossifizierenden Periostmantels erkennen läßt. Nach einer Gesamtkrankheitsdauer von $2\frac{1}{2}$ Jahren ist trotz hoher Oberschenkelamputation der Tod mit Lymphknoten-, Lungen-, Knochen- und Gehirnmetastasen eingetreten. Das Röntgenbild eines weiteren Falles zeigt ein ausgesprochenes „Tabularasa-Stadium“ im unteren Drittel der Tibiadiaphyse, dessen Knochenstruktur gleichsam „ausradiert“ ist. Schließlich sehen wir noch die Photographie eines 70jähr. Mannes mit großen Tumoren der Stirn vor und nach der Bestrahlung. Daß es sich hierbei um ein EWING-Sarkom handelt, kann ich nicht glauben. Über das gewebliche Bild dieses Falles sprechen SCHINZ und UEHLINGER nicht. Näher liegt es, die Tumoren für multiple Myelome zu halten. Auch diese sind strahlenempfindlich. Ich selbst beobachtete einen ähnlichen großen Tumor an der Stirn bei multiple Myelom, über den im nächsten Kapitel berichtet wird. SCHINZ und UEHLINGER raten bei EWING-Sarkom, erst eine Bestrahlung der Probeexzision vorzuschicken. Wie sie selbst aber angeben, wird durch eine Bestrahlung das gewebliche Bild stark beeinträchtigt und kann die mikroskopische Diagnose erschwert werden.

KONJETZNY gibt in seiner letzten Knochenarbeit 1933 auch über das EWING-Sarkom eine gute Zusammenfassung.

Der von DEUTSCHLÄNDER publizierte Fall, bei dem es sich um einen knolligen ausschälbaren Tumor der distalen Ulnameta-physe bei einem 60jähr. Mann handelt, ist sicher kein EWING-Sarkom.

Das Alter, das Röntgenbild, das makroskopische Präparat und auch das histologische Bild sprechen dagegen. Histologisch bestand der Tumor nach der Schilderung aus einem sehr zellarmen Bindegewebe, in das Inseln aus „zellreichem sarkomartigem Gewebe“ eingelagert waren; letzteres trug „vorwiegend spindelzelligen, in den zellreichsten Stellen aber rundzelligen Charakter“. „Die Inseln waren außerordentlich gefäßreich, die Gefäße aber nur dünnwandig und unregelmäßig angeordnet.“ Diese Beschreibung paßt nicht auf die Histologie der EWING-Tumoren. Wahrscheinlich ist die Beschreibung aber nicht vollständig.

In einem ausführlichen Referat unter Zugabe eigener charakteristischer Fälle hat H. HELLNER zum EWING-Sarkom Stellung genommen.

HELLNER tritt entschieden für die Namengebung der französischen Autoren OBERLING und RAILÉANU ein (s. Tabelle 14). „Die retikuläre Natur der Mutterzelle steht außer Zweifel. Sie ist daher auch im Namen zu vertreten.“ Die Gegenüberstellung „osteogenes Sarkom — Retikulosarkom“ sei sehr gut, da die Bezeichnung „osteogenes Sarkom“ einen histogenetischen Hinweis auf eine Zelle mit osteoplastischen Fähigkeiten enthält, und auch die Benennung Retikulosarkom eine histogenetische Grundlage hätte. „Die EWING-Sarkome sind also Retikulosarkome des Knochenmarks.“ Die früheren Auffassungen und Ableitungen des EWING-Sarkoms von Blutgefäß- oder Lymphgefäßendothelien (EWING, primäres intrakortikales und subperiostales Lymphangioendotheliom — DE SANTO), die Meinung, daß es sich um primäre Lymphosarkome handelt (GESCHICKTER und COPELAND, MACWORTHER und FOOT), die Ansicht, daß Metastasen von Gewächsen innerer Organe vorliegen (HIRSCH und RYERSON, CALVILLE und WILLIS) müssen nach HELLNER ad acta gelegt werden. Hinsichtlich der Häufigkeit des Befallenseins wird die Reihenfolge von HELLNER nach CAMPBELL mit Tibia, Femur, Humerus, Fibula bei den Röhrenknochen, bei den platten Knochen mit Becken, Skapula, Schlüsselbein, Rippen angegeben. Nach HELLNER muß die Untersuchung kleiner, zu diagnostischen Zwecken entnommener Stücke beim EWING-Sarkom 3 Fehlerquellen berücksichtigen: 1. Nichterkennung von retikulären Geschwulstzellhaufen als Geschwulstzellen, 2. Mischung von Geschwulstzellhaufen mit entzündlichen Granulationsgewebszellen, wodurch der Geschwulstcharakter weitgehend verdeckt sein kann, 3. reaktive Randzonen, die ähnlich wie chronische Osteomyelitis oder Ostitis fibrosa aussehen können. HELLNER, der selbst Chirurg ist, betont mit Recht, daß für histologische Untersuchungen genügend Material von der richtigen Stelle entnommen werden muß. „Es unterliegt keinem Zweifel, daß immer dann, wenn histologische Fehldiagnosen gestellt worden sind, Randzonen oder sekundär infolge vorangegangener irgendwelcher Eingriffe und Behandlungsmaßnahmen veränderte Abschnitte untersucht worden sind. Man muß nur wissen, daß reaktiv osteomyelitische Bilder oder Veränderungen im Sinne der Ostitis fibrosa (fibröse Mark mit Knochenumbau) zum gewöhnlichen Bild des EWING-Sarkoms an der Peripherie gehören.“

Die Besprechung des Schrifttums ist ausführlicher gehalten. Gehört auch heute das EWING-Sarkom nicht etwa zu den in Frage gestellten Geschwulstarten, so war doch volle Klarheit über die Stellung der einzelnen Forscher zu diesem erst neuerdings besonders bekannt gewordenen Krankheitsbild zu bringen; auch war der Anschluß an ältere diesbezügliche Beobachtungen herzustellen. Bei den Betrachtungen über meine selbst untersuchten Fälle wird zusammenfassend und kritisch auf das Schrifttum nochmals Bezug genommen werden.

Eigene Beobachtungen.

Von eigenen Beobachtungen bringe ich an erster Stelle einen Fall von EWING-Sarkom bei einem 14jähr. Jungen aus dem Leipziger Institut. MARCHAND selbst hatte 1900 die Sektion gemacht und folgende „anatomische Hauptdiagnose“ gestellt: „Sarcoma parvicellulare femoris dextri. Sarcomata multiplicia subperiostalia et infiltratio sarcomatosa ossium, femoris, tibiae, fibulae, humeri, costrae dextrae 2 et 7. Sarcomata metastatica renum, lymphoglandularum inguinalium et testis dextri. Calcificatio metastatica pulmonum et ventriculi“.

Vor der Aufnahme in die Klinik war der Fall als „Gelenkrheumatismus“ aufgefaßt worden. Ohne Therapie starb der Kranke wenige Tage nach der Aufnahme.

Im Sektionsbericht (Leipzig, LN. 860/00) sind die Knochenveränderungen von MARCHAND genau beschrieben. Ich gebe zur Charakterisierung den Bericht über den rechten Oberschenkelknochen wieder, dem im wesentlichen der linke Oberschenkelknochen sowie die anderen beschriebenen Röhrenknochen glichen. „Der rechte Oberschenkelknochen

zeigt oberhalb der Kondylen ziemlich starke Auftreibungen von weichelastischer Konsistenz. Die untere Epiphyse ist etwas beweglich. Die genannte Anschwellung ist von Periost bedeckt, nimmt besonders seitliche Teile und hinteren Umfang ein. Am medialen Umfang des oberen Schaftendes kommt eine weitere Anschwellung ebenfalls unter dem Periost zum Vorschein. A. d. D. zeigt sich der Knochen stark verändert. Die ganze Markhöhle ist angefüllt mit sehr unregelmäßig fleckig gefärbten Geschwulstmassen. An vielen Stellen ist die Geschwulstmasse intensiv gerötet und hämorrhagisch, an anderen, besonders im unteren Teil des Schaftes, von gelben, stellenweise orangefarbenen Herden durchsetzt. Im Bereiche

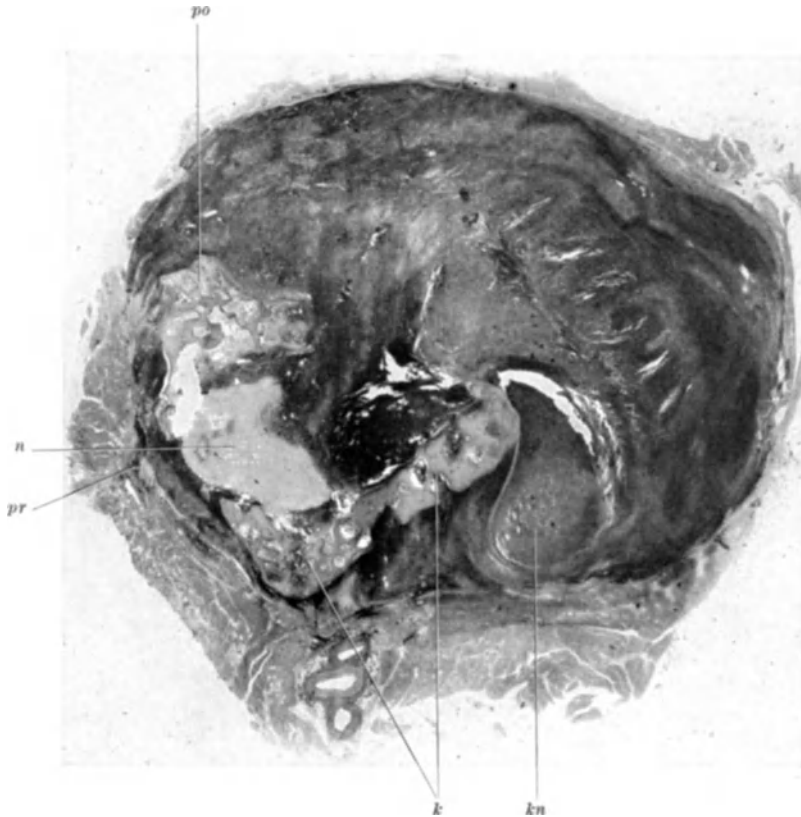


Abb. 169. EWING-Sarkom. 14jähriger Junge (Leipzig, L.N. 860/00). Mikroskopischer Querschnitt durch die Fibula („Tabula-rasa-Stadium“). Die Geschwulstmassen haben den kompakten Fibulaknochen (*k*) größtenteils zerstört, bei *po* kleine Bezirke von sog. „Periostitis ossificans“, *n* größere Nekrose in der Geschwulstmasse, *kn* knotenförmige großzellige Geschwulstwucherung, *pr* in das benachbarte Muskelgewebe vordringende Geschwulstzellen. Photo. Lupenvergrößerung.

der Geschwulstmasse fehlen Knochenbälkchen vollständig. Die Geschwulstmasse grenzt sich an vielen Stellen, besonders am oberen und unteren Ende der Diaphyse von der noch erhaltenen Knochensubstanz ab, die etwas sklerosiert erscheint. In der Nähe der unteren und oberen Epiphyse wird die Geschwulstmasse etwas weicher und ist hier besonders intensiv gerötet. Zwischenknorpel an Kopf und Trochanter stellenweise durchbrochen. Untere Epiphyse zeigt nur etwas fleckige Rötung, ihre Knorpelscheibe ist intakt.“

Von einer mikroskopischen Untersuchung war auf dem Sektionsprotokoll nichts vermerkt. Ich fand aber in der Leipziger histologischen Sammlung mehrere größere und kleinere Zelloidinblöcke, sowie einige hierzu gehörige Schnitte mit der Aufschrift „multiple Knochensarkome“ vor.

In Abb. 169 ist bei Lupenvergrößerung ein Querschnitt durch die Fibula wiedergegeben. Ursprüngliches Knochengewebe ist nur in Resten (*k*) mehr vorhanden; bei *n* ist das Geschwulstgewebe in größerer Ausdehnung nekrotisch geworden. Das Periost ist allenthalben von den Geschwulstmassen durchbrochen und größtenteils als solches überhaupt nicht mehr

erkennbar. Trotzdem es sich um ein weit fortgeschrittenes Stadium handelt, ist bei *po* noch Knochenneubildung in Gestalt einer sog. „Periostitis ossificans“ im Gange.

Die im Sektionsbericht erwähnten Epiphysenlockerungen sind mikroskopisch durch Geschwulstwucherungen bedingt, die sich im Bereich der Ossifikationszone angehäuft haben und zur Zerstörung der neugebildeten Knochenbälkchen meist samt der provisorischen Verkalkungszone geführt haben.

Versuchen wir die Geschwulstzellen und das Zustandekommen ihrer etwas wechselnden Bilder im vorliegenden Fall zu verfolgen, so zeigen die primär in das umgebende Gewebe

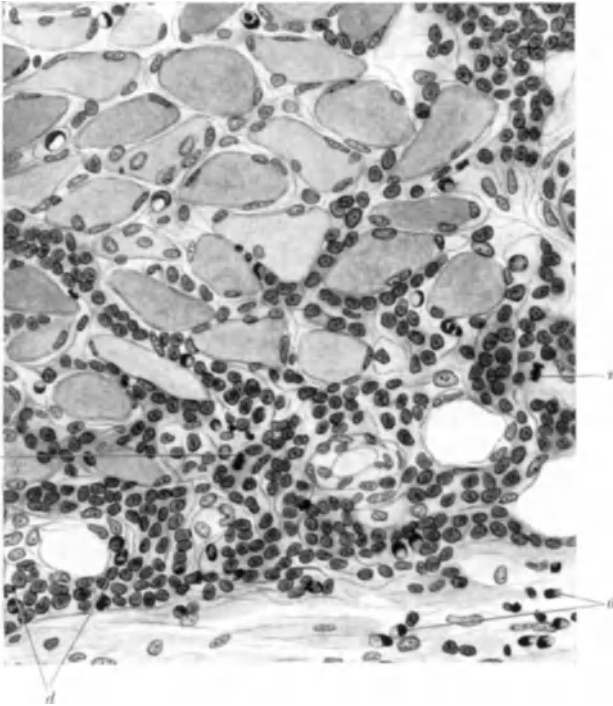


Abb. 170. EWING-Sarkom. Derselbe Fall wie Abb. 169. Formolfixierung, Paraffinschnitt. Mit *pr* bezeichnete Stelle der Abb. 169. Kleine in die benachbarte Muskulatur vordringende Geschwulstzellen. *m* Mitosen in solchen Geschwulstzellen, *d* Degenerationsformen von Geschwulstzellen. Vergleiche Abb. 171 mit den stark vergrößerten Geschwulstzellen.

Sämtliche Aquarellbilder des Abschnittes EWING-Sarkom (II B 3, Abb. 170, 171, 186, 190, 195 b) und des Abschnittes Myelom (II B 4, Abb. 206, 211, 212, 213, 214) sind zum Vergleich der Größe der dargestellten Geschwulstzellen bei gleicher Vergrößerung wiedergegeben, und zwar sind sie mit dem Zeichenapparat bei Zeiss Ok. 10 und Zeiss Ölimmersion $\frac{1}{2}$ aufgezichnet und beim Druck auf $\frac{3}{4}$ verkleinert. Dabei ist freilich noch zu berücksichtigen, welche Fixierung angewendet wurde und ob es sich um Gefrier-, Zelloidin- oder Paraffinschnitte handelt; diesbezügliche Angaben sind den jeweiligen Abbildungen zugefügt.

lich oder eingekerbt. Die Entwicklung solcher großkerniger Zellverbände kann sich unmittelbar an die primär vordringenden Zellen anschließen; häufiger entstehen sie mehr zentral und da knotenförmig. Zwischen den letztgenannten Zellverbänden treten weiterhin längliche und sternförmige Elemente auf, die offenbar von dem umgebenden Gefäßbindegewebe herkommen und zur Entwicklung eines neuen Gefäßbindegewebsnetzes führen. Die knotenförmigen Geschwulstwucherungen werden durch dieses sich entwickelnde Netz „alveolär“ unterteilt. Unter Vermehrung des Bindegewebes wird die alveoläre Anordnung immer ausgesprochener, die Geschwulstzellen werden innerhalb der Netzmaschen immer mehr haufenförmig zusammengeschlossen, wobei die Kerne wieder kleiner werden und die Zellen sich mehr abrunden. Oft kommt es in großer Ausdehnung zu Karyorhexis und zum Zellerfall. Einzelne Zellen oder auch Zellgruppen gehen vielfach schon vorher, schon beim primären Vordringen und im Stadium des diffusen Zellverbandes zugrunde. Das Geschwulst-

vordringenden Geschwulstzellen, wie sie sich an der Stelle *pr* der Abb. 169 finden, kleine dunkle rundliche oder etwas längliche Kerne (s. Abbildung 170). Das Protoplasma ist undeutlich. Es ist auch in den Schnitten nicht sicher auszumachen, ob die genannten Elemente einzeln vordringen oder im Verband stehen. Diese kleinen Zellen, in denen vielfach Mitosen nachzuweisen sind (s. Abbildung 170), vermehren sich, zerstören das umgebende Gewebe, z. B. die Muskulatur, und lagern sich zwischen dem auseinandergedrängten resistierenden faserigen Bindegewebe streifenförmig oder haufenweise „alveolär“ zusammen. Die Kerne werden dabei etwas größer, lassen im allgemeinen aber zunächst noch ein dichtes feines Chromatinnetz erkennen. Weiterhin können nun die einzelnen Zellen an Größe erheblich zunehmen und umfangreiche gleichmäßige Verbände bilden. Abb. 171 gibt die Zellen der knotenförmigen Wucherung *kn* der Abb. 169 gleich stark vergrößert wie Abb. 170 wieder. Die Kerne auf Abb. 171 sind gegenüber 170 unter starker Auflockerung des Chromatingerüsts auf das 3—5fache bläschenförmig ausgedehnt und lassen meist 2—3 deutliche kleine Nukleoli erkennen. Die Kernform bleibt dabei rundlich oder oval, mitunter sind sie etwas mehr läng-

gewebe ist überhaupt relativ hinfällig und kann, wie erwähnt (s. Abb. 169, *n*), auch in ausgedehnten Bezirken gleichmäßig in Nekrose übergehen.

Am vorliegenden Tumor fällt nun noch eine sehr reichliche Entwicklung großer, wabiger, phagozytärer Zellformen mit großen hellen rundlichen Kernen im Anschluß an das Gefäßbindegewebe des Stromas auf (Abb. 172). Je ausgesprochener die alveoläre

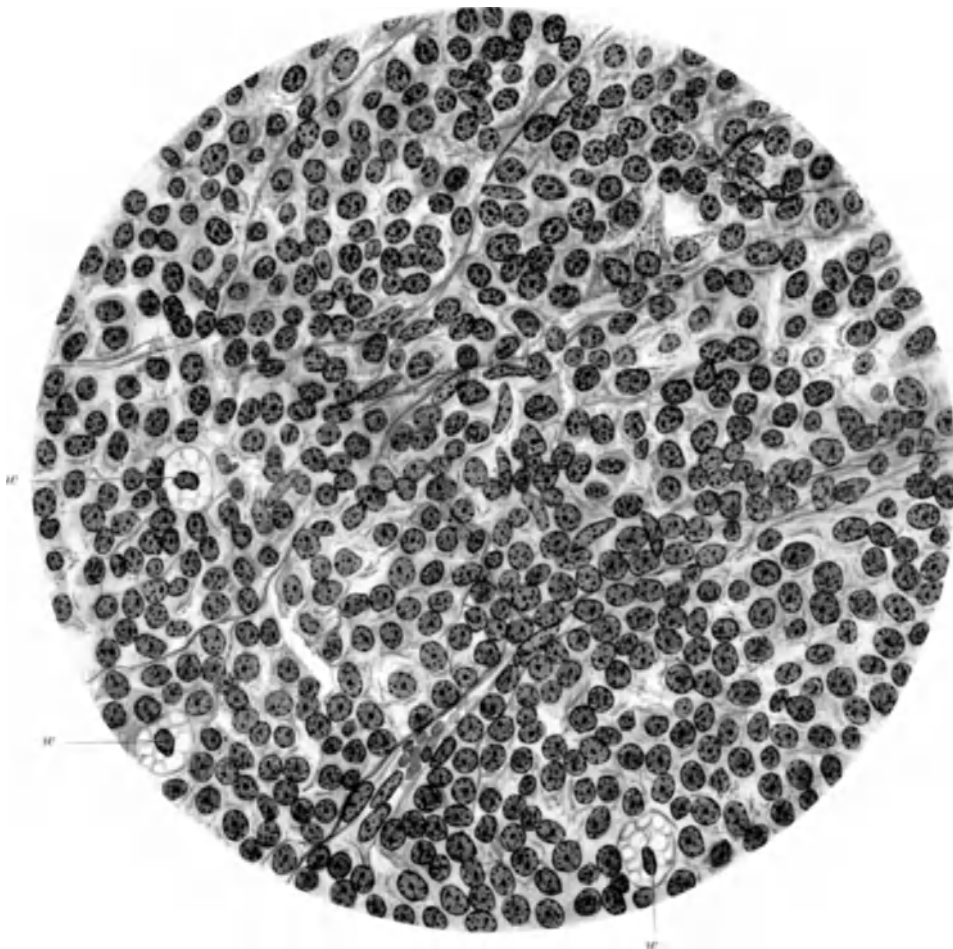


Abb. 171. EWING-Sarkom. Derselbe Fall wie Abb. 169. Aus Stelle *kn* der Abb. 169. Große bläschenförmige Kerne mit aufgelockertem Chromatinnetz und deutlichen kleinen Nukleolen. *w* große wabige Phagozyten. Formolfixierung, Zelloidinschnitt. Mit Zeichenapparat bei Zeiss Ok. 10 und Ölimmersion $\frac{1}{4}$ " aufgezeichnet beim Druck auf $\frac{3}{4}$ verkleinert.

Struktur wird, bei der die Geschwulstzellen wieder kleiner werden und häufig Degenerationserscheinungen aufweisen, um so reichlicher und regelmäßiger treten die phagozytären Elemente auf. Schon bei Lupenvergrößerung fällt ihre massenhafte Entwicklung auf. Und dies ist nicht etwa nur stellenweise oder nur im Bereiche des Knochenmarkes der Fall, so daß an einen Zusammenhang mit Fettgewebsresorption zu denken wäre, sondern auch im Bereich der subperiostalen Geschwulstmassen. Zweifellos entstammen diese phagozytären Elemente dem Gefäßbindegewebe des Stromas, wobei vielfach wenigstens unter Auflösung von Kapillaren ursprüngliche Gefäßwandzellen sich in sie verwandeln. Ihre Entstehung hängt mit dem Untergang von Geschwulstzellen zusammen. Gerade im Beginn ihres Auftretens sind in ihrem Protoplasma sehr häufig Kern- und Zellreste nachweisbar oder liegen neben den sich bildenden Phagozyten Haufen von Geschwulstzellen mit geschrumpften oder zerfallenen Kernen. Später ist dieser Nachweis seltener zu führen, ist ihr Zelleib nur stark wabig gebläht und hebt der letztere sich in den Schnitten bei

schwächerer Vergrößerung als heller rundlicher Fleck ab. Offenbar geht die Verdauung der aufgenommenen Zellen sehr rasch vor sich.

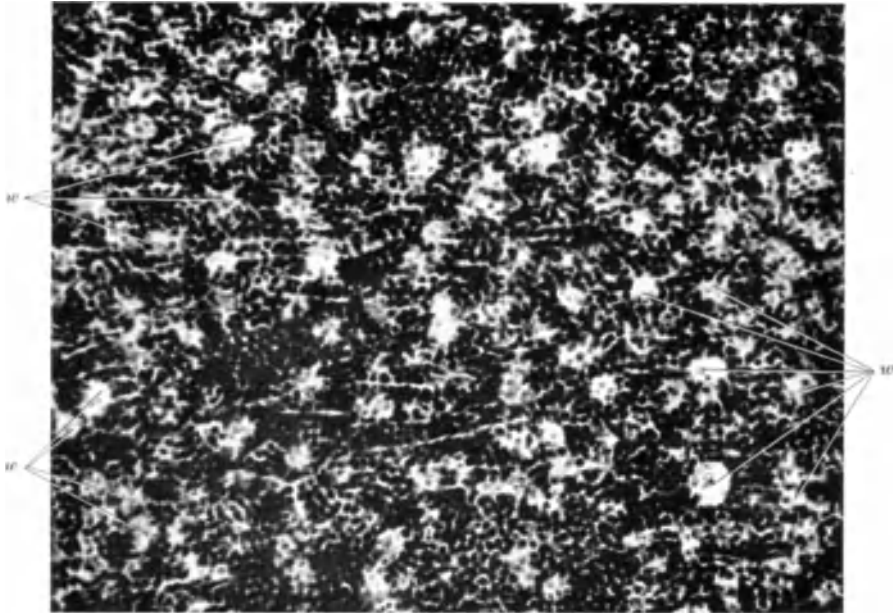


Abb. 172. EWING-Sarkom. Derselbe Fall wie Abb. 169. Reichliche und gleichmäßige Entwicklung großer Phagozyten mit hellem Protoplasma (*w*) zwischen den dichtgedrängten Geschwulstwucherungen. Photo. Vergr. 320fach.

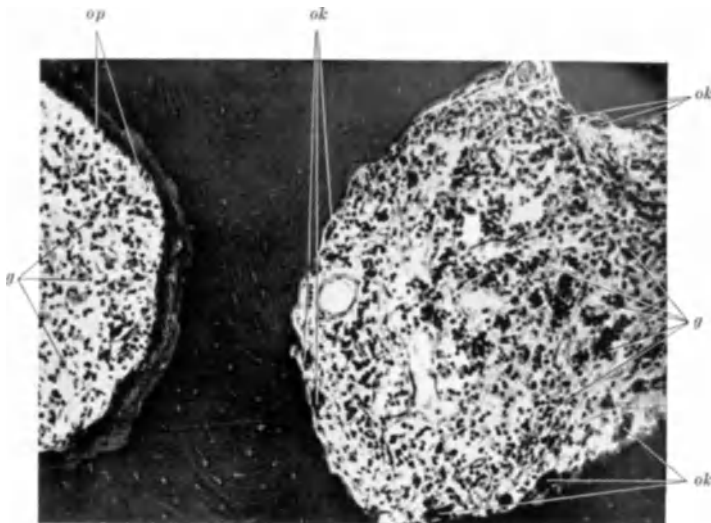


Abb. 173. EWING-Sarkom. Derselbe Fall wie Abb. 169. Stelle aus *k* der Abb. 169 mit Resten des kompakten Fibulaknochens, *g* Gruppen und Haufen kleinkerniger Geschwulstzellen in älterem Geschwulstgewebe. Der Knochenrand des linken Hohlraumes weist Anlagerung von Osteoplasten (*op*) und neugebildete Knochenlagen auf. Die knöchernerne Begrenzung des rechten Hohlraumes zeigt lakunäre Resorption und zahlreiche Osteoklasten (*ok*). Photo. Vergr. 160fach; auf $\frac{3}{4}$ verkleinert.

Abb. 173 stammt aus den übriggebliebenen Knochenpartien *k* der Abb. 169. Die Hohlräume, die vielleicht erweiterten HAVERSSchen Kanälen entsprechen, sind mit einem Gefäßbindegewebe erfüllt, das Resthaufen von Geschwulstzellen einschließt. Ferner ist an der knöchernen Umgrenzung des einen Hohlraumes lakunäre Resorption durch Osteoklasten,

an der des anderen Hohlraumes Anbau neuer Knochenlamellen durch Osteoplasten festzustellen. Weder Osteoplasten noch Osteoklasten haben direkt mit den Geschwulstzellen etwas zu tun; es ist aber von Interesse, daß trotz des fortgeschrittenen Stadiums ein solches Geschehen abläuft.

Vielfach zeigen die Geschwulstzellen „lappig-gewellte“ oder „spießige“ Konturen ihrer Protoplasmaleiber. SCHOPPER und ich haben in kinematographischen Aufnahmen von Gewebekulturen solche Formen in absterbenden Zellen zeigen können, auch in solchen, die sich aus ihren Verbänden gelöst hatten, wie Serosazellen, Harnblasenepithelien. Auch im vorliegenden Falle fasse ich diese Formen als Degenerations- und Absterbeerscheinungen auf, sei es, daß sie noch zu Lebzeiten des Kranken aufgetreten sind, sei es, daß die Zellen nach dem Tode nicht rasch genug durch ein Fixierungsmittel in ihrer Form festgehalten wurden.

Ein Fall wie der vorliegende, der ganz unbehandelt ad exitum kam, wird heutzutage selten mehr vorkommen. Er gleicht mit seinem ausgedehnten Befallensein des Skelets und seinen Metastasen auch in Weichteilorganen den genannten älteren Fällen des deutschen Schrifttums. Die befallenen Knochen zeigen alle mehr oder weniger das sog. Tabula-rasa-Stadium.

Die Unterschiede in der Zellgröße und Zellform, wie sie bei gleicher Vergrößerung Abb. 170 u. 171 wiedergeben, habe ich oben mit einer gewissen Entwicklung innerhalb der Geschwulst erklärt. Ihre Kenntnis ist auch aus praktisch-diagnostischen Gründen wichtig. Aus dem gleichen Grunde verdient auch die Abb. 173 mit den Resthaufen von Geschwulstzellen, die man nicht für Lymphozyten halten darf, weiteres Interesse.

MARCHAND ist auch in diesem Falle, wie in dem oben erwähnten Fall aus dem Jahre 1886, nicht die metastatische Kalkablagerung in den Alveolarwänden der Lungen und in der Schleimhaut des Magens entgangen. Im Schrifttum habe ich darüber nichts gelesen. Bei der ausgedehnten Zerstörung von Knochen ist dieser Befund aber natürlich. Wahrscheinlich hätte man ihn in vielen Fällen erheben können.

In einem 2. eigenen Fall (W.) handelt es sich um ein 13jähr. Mädchen von kleiner Statur, dicklichem Habitus. Seit Anfang 1936 bemerkte sie ein Dickerwerden des linken Oberschenkels. Gegen Ende Mai 1936 ergab das Röntgenbild (s. Abb. 174) charakteristisch eine leichte spindelige Verdickung zwischen oberem und mittlerem Femurdrittel, dabei Aufhellung der Kortikalis und bereits Infraction. 29. Mai 1936 Probeexzision und Auskratzung (Gießen, J. N. 780/36). Darnach starke Schmerzen und ziemlich hohes Fieber. Ende Juni 1936 Einlieferung in die Chirurgische Klinik zu Gießen. Das Röntgenbild (s. Abb. 175) zeigt jetzt eine winklig abgelenkte Fraktur; Rinde fleckig aufgeheilt und aufgesplittert, darüber stellenweise zur Femurachse parallel laufende „schalige“ Knochenneubildungen. 9. 6. 36 Exartikulation. (Gießen, J. N. 972/36.) 29. 4. 37 Wiederaufnahme in die Klinik wegen harter schmerzloser Geschwulst in der „linken Parotisgegend“. Probeexzision (Gießen, J. N. 644/37). Gleichzeitig zeigt röntgenologisch das Becken unscharfe Begrenzung des linken Ileosakralgelenkes und einen Aufhellungsbezirk im Kreuzbein; die Lungen lassen auf Metastasen verdächtige Herde erkennen. Anschließend immer wieder Bestrahlung des Kopfes und des Beckens. Das Kind lebt heute, 3 Jahre nach Krankheitsbeginn, noch; das Becken weist aber fortgeschrittene Zerstörung auf¹.

Pathologisch-anatomisch zeigt das Femur a. d. D. (s. Abb. 176) im oberen Drittel an umschriebener Stelle eine Kontinuitätstrennung und eine graurote weiche hämorrhagische zerfallene Geschwulstmasse (g), die kapselartig von derbem, zum Teil verknöchertem Gewebe umgeben wird. Frischere grauweiße Geschwulstmassen (f) sind oben links subperiostal, bzw. kortikal und in der sich anschließenden Muskulatur nachweisbar.

Machen wir uns wieder ein Gesamtbild von den sich abspielenden verschiedenen histologischen Vorgängen, so sind umfangreiche zusammenhängende großzellige Geschwulstwucherungen hauptsächlich in den Schnitten der Probeexzision nachweisbar, wo sie stellenweise frisch in die Muskulatur eindringen. Sonst liegen die Geschwulstzellen meist alveolär in den Maschen eines bald zarten, bald faser- und umfangreichen Stromas und zeigen große bläschenförmige Kerne mit lockerem Chromatingerüst und meist 2—3 kleinen Nukleolen. Am hellen Protoplasma tritt oft nur die Begrenzung und eine grobakuoläre „hydropische“ Beschaffenheit hervor. Neben den großen Zellformen kommen kleinere

¹ Das Mädchen ist am 26. 12. 39 gestorben. Bei der Sektion fanden sich weitgehend verkalkte haselnuß- bis walnußgroße Metastasen in den Lungen sowie frische Metastasen im Gehirn und im rechten Femur.



Abb. 174. EWING-Sarkom des linken Femur. 13jähr. Mädchen. (Fall W. Gießen, J.N. 972/36.) Röntgenaufnahme vom 22. 5. 36. Leichte spindelige Knochenverdickung mit querer Frakturlinie an der Grenze zwischen oberem und mittlerem Schaftdrittel.



Abb. 175. EWING-Sarkom des linken Femur. Derselbe Fall W. wie Abb. 174. Röntgenaufnahme vom 28. 6. 36. Spontanfraktur nach Probeexzision und Auskratzung. Rinde im Frakturbereich fleckig aufgehellert. Am unteren Frakturende links deutliche parallel zum Schaft gelegene „schalige“ Knochenlagen.

in Protoplasma und Kern dunkel färbbare Geschwulstzellen vor; solche liegen meist in den „Geschwulstalveolen“ peripher dem Gefäßbindegewebe unmittelbar an; oft liegen sie aber auch in mehr streifiger oder netzförmiger Verteilung innerhalb der großzelligen Verbände. Man hat den Eindruck, als seien die kleinen Formen von den größeren zusammen-, bzw. sozusagen an die Wand gedrückt worden. Außerdem ist es nicht selten zentral in den alveolären Geschwulstverbänden zu Schrumpfung, Isolierung und Zerfall der Zellen, stellenweise auch zu umfangreichen Nekrosen gekommen.

Überblickt man die sehr zahlreich angefertigten Schnitte, so herrschen an den Geschwulstwucherungen die rückschrittlichen Prozesse vor und hat ihnen gegenüber das Stroma überhand genommen. Resthaufen von kleinen geschrumpften oder in Schrumpfung begriffenen Geschwulstzellen liegen häufig



Abb. 176. EWING-Sarkom des linken Femur. Derselbe Fall W. wie Abb. 174. Längsschnitt durch das operativ exartikulierte Femur. *g* graurote weiche Geschwulstmassen, *f* frischere Geschwulstwucherungen, *s* Andeutung einer „schaligen“ Knochenneubildung.



Abb. 177. EWING-Sarkom des linken Femur. Derselbe Fall W. wie Abb. 174. Zwischen dem fast völlig geschwundenen Geschwulstgewebe zusammengesunkene, stark geschlängelte, hyalin verdickte und größtenteils obliterierte Blutgefäße (*bl*). *e* Verkalkung nekrotischer Geschwulstwucherungen. Photo. Vergr. 64fach.

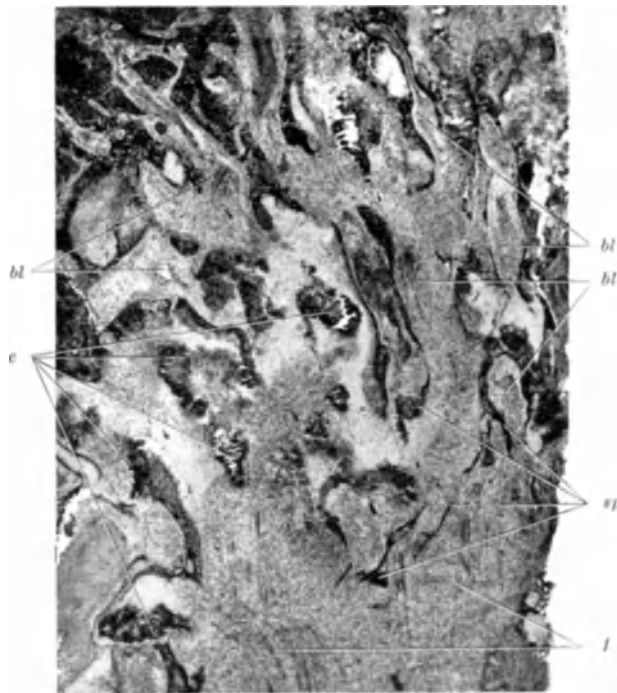


Abb. 178. EWING-Sarkom des linken Femur. Derselbe Fall W. wie Abb. 174. Mikroskopischer Schnitt aus der Probeexzision. Die Geschwulstwucherungen in großer Ausdehnung nekrotisch und verkalkt (*e*). *sp* Spalten mit geschrumpften schwindenden Geschwulstzellen, *bl* verdickte größere Blutgefäße, zum Teil mit erhaltenem engen Lumen, *f* neugebildetes fibröses Bindegewebe. Photo. Vergr. 76fach; auf $\frac{1}{6}$ verkleinert.

zwischen zusammensinkenden Blutgefäßbäumchen (s. Abb. 177) oder spaltenartig eingeschlossen in neugebildeten fibrösen Gewebsmassen (s. Abb. 178). Häufig ist es auch zu

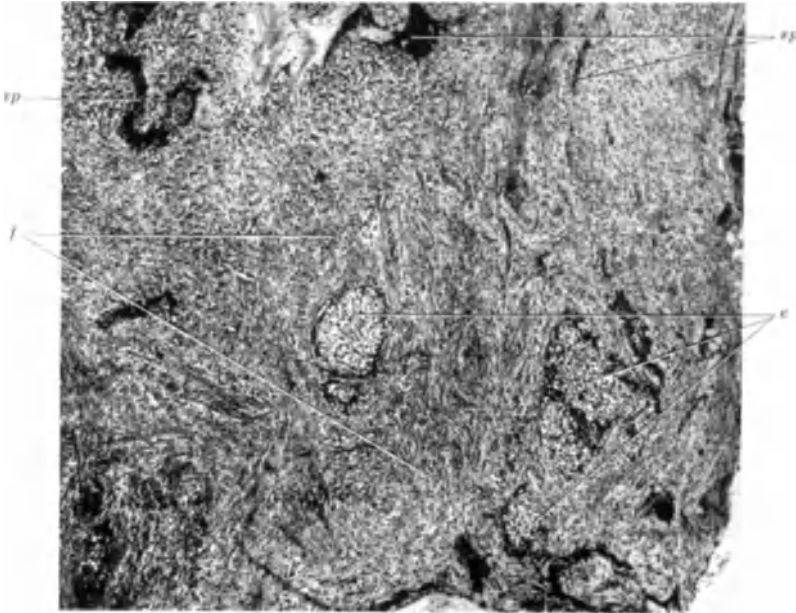


Abb. 179. EWING-Sarkom des linken Femur. Derselbe Fall W. wie Abb. 174. Mikroskopischer Schnitt aus der Probeexzision. *f* ausgedehnte sekundär entstandene fibröse Bindegewebsmasse. *sp* Spalten mit schwindenden geschrumpften Geschwulstzellen, *e* erhaltene Geschwulstinseln mit großen Zellformen. Photo. Vergr. 45fach.

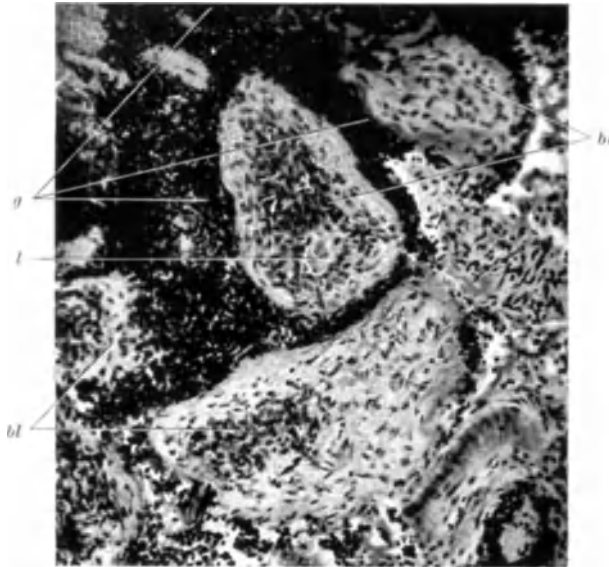


Abb. 180. EWING-Sarkom des linken Femur. Derselbe Fall W. wie Abb. 174. Mikroskopischer Schnitt aus der Probeexzision. *bl* stark verdickte größere Blutgefäße mit obliterierenden axialen Zellvermehrungen, *l* erhaltenes Gefäßlumen, *g* dichtgepackte geschrumpfte Geschwulstzellen. Photo. Vergr. 136fach; auf $\frac{1}{8}$ verkleinert.

umfangreichen gleichmäßigen Koagulationsnekrosen der ursprünglichen Geschwulstverbände gekommen und haben sich Verkalkungen derselben angeschlossen (s. Abb. 177 und 178). Solche Nekrosen werden wieder vom umgebenden Bindegewebe organisiert. Zweifellos

können auf die genannte Weise die Geschwulstzellwucherungen in großen Bezirken überhaupt verschwinden und tritt Bindegewebe an ihre Stelle. Daß sich jedoch auch zwischen neugebildeten fibrösen Gewebsmassen großzellige Geschwulstinseln erhalten, von denen erneute Wucherungen ausgehen können, soll Abb. 179 zeigen. Bedenken wir, wie in solchen Fällen von neuen Geschwulstwucherungen das umgebende Bindegewebe mit seinen Fasermassen wieder aufgespalten und aufgesplittert wird, dann werden die von OBERLING und RAILEANU beschriebenen MALLORY-Bilder verständlich sein. Nach BIELSCHOWSKY-MARESCH ist es nie gelungen, retikuläre Fasern nachzuweisen.

Besonders sind noch die mit Zunahme der regressiven Geschwulstveränderungen sich einstellenden Befunde an den Blutgefäßen zu betrachten. Zwischen den dicht gepackten und zerfallenden Geschwulstzellen treten mit zunehmendem Schwund immer mehr die Gefäßbäumchen bis in ihre feinen kapillären Ausläufer hervor und bleiben schließlich in sich zusammengesunken allein übrig (s. Abb. 177). Wucherungen von Endothel- und Adventitialzellen in Zusammenhang mit bindegewebiger Hyalinisierung führen an den kleineren und größeren Gefäßen zu beträchtlicher Verdickung. Abb. 180 läßt größere Gefäße zwischen dichtgepackten untergehenden Geschwulstzellanhäufungen, Abb. 178 solche im Bereiche fibröser Bindegewebsmassen erkennen, welche letztere an Stelle von Geschwulstwucherungen entstanden sind. Zum Teil sind in den letztgenannten Bindegewebsmassen die dicken obliterierten Blutgefäße als solche ohne weiteres gar nicht mehr erkennbar. Nicht selten gehen ferner von älteren größeren verdickten Gefäßen noch seitlich junge Zellsprossen ab, um zwischen angrenzenden Geschwulstresten sich zu verbreiten, sie zu organisieren und zu resorbieren. Der anfangs überraschende nicht ganz seltene Befund von Mitosen in endothelialen und subendothelialen Elementen wird durch das Fortschreiten des Prozesses völlig erklärt. Dadurch ist weiter erklärt, daß gelegentlich Zellvermehrungen auch in größeren arteriellen und venösen Gefäßen anzutreffen sind, die gar nicht im Geschwulstbereich selbst, sondern im Perimysium der angrenzenden Muskulatur verlaufen.

Der Probeausschnitt aus der später aufgetretenen Geschwulst in der Parotisgegend (Gießen, J. N. 644/37) ergab wieder vor allem großzellige Verbände.

Im vorliegenden 2. Fall liegen die Verhältnisse von vornherein insofern anders wie im 1. Fall, als wir nicht einen ohne Behandlung ad exitum gekommenen Fall vor uns haben, sondern das Untersuchungsmaterial stammt aus dem exartikulierten Femur (s. Abb. 176) eines 13jähr. Mädchens, das heute, 3 Jahre später noch lebt. Die vorliegenden Befunde zeigen vor allem einerseits weitgehende regressiv Veränderungen an den Geschwulstwucherungen, andererseits starke bindegewebig-reaktive Vorgänge. In großer Ausdehnung sind die Geschwulstwucherungen überhaupt verschwunden und durch fibröses Gewebe ersetzt (s. Abb. 178). Bestrahlung kommt in diesem Fall nicht in Frage. Eine tumoreigene Differenzierung von Fasern, Gefäßen oder besonderen Zellen ist nicht nachweisbar. Geschwulstverbände mit großen hellen polygonal aneinanderliegenden Zellen können auf den ersten Blick einen epithelialen Eindruck machen. Weiter muß man sich bei der Diagnose hüten, geschrumpfte Geschwulstzellen für lymphozytäre Elemente und umgekehrt die oft reichlich angehäuften Lymphozyten und Plasmazellen für Geschwulstzellen zu halten.

Der vorliegende Fall mit seinen verdickten und neugebildeten Gefäßen (s. Abb. 177 u. 180) entspricht offenbar dem „Angioendotheliomtyp“ von CONNOR. Wenigstens könnte seine Abb. 3, gekennzeichnet als „angiomatöser oder peritheliomatöser Typ des endothelialen Myeloms“, auch dem vorliegenden Fall entnommen sein. Ich kann aber nach der gegebenen Beschreibung die Gefäßvermehrungen nicht von den Geschwulstzellen abstammen lassen, sondern muß sie als sekundär und dem Stroma angehörig ansehen. Übrigens zeigt auch die Abbildung CONNORS zwischen den Gefäßwucherungen dunkle, offenbar regressiv veränderte Geschwulstelemente.

Die 3. eigene Beobachtung (H. M. Gießen, J. N. 705/35) ist krankengeschichtlich und histologisch von besonderem Interesse.

Eine 20jähr. Hausangestellte hatte seit dem Jahre 1933 Schmerzen im linken Oberarm, die sie auf einen Unfall im Februar 1933 (Sturz von der Leiter) zurückführte. Die Schmerzen hatten in der 2. Hälfte des Jahres 1933 nachgelassen und waren lange Zeit völlig verschwunden. Im Anfang des Jahres 1934 traten sie wieder auf, und zwar besonders nachts. Im

Juni 1934 brach das Mädchen sich im Anschluß an ein leichtes Hinfallen beim Absteigen vom Rad den linken Oberarm. Die Schwellung des Armes, die im Anschluß an den Sturz vom Rad zunächst aufgetreten, dann aber zurückgegangen war, nahm im Juli 1934 erneut zu, auch die Schmerzen, die sich abermals gelegt hatten, waren erneut stärker geworden. Ein am 7. Juli 1934 aufgenommenes Röntgenbild zeigt eine Geschwulst im Bereich der proximalen Humerusmetaphyse und an ihr die für EWING-Sarkom charakteristischen, allerdings als solche zunächst



Abb. 181. EWING-Sarkom des linken Humerus. 20jähr. Frau (Fall H.-M. Gießen, J.N. 705/35). Röntgenaufnahme vom 7. 7. 34. Fleckige Aufhellung der Rinde und Neubildung schaliger, parallel zur Schaftachse gerichteter Knochenlagen im Bereiche der proximalen Metaphyse. Humeruskopf frei.

nicht erkannten Merkmale (s. Abb. 181): unregelmäßige Aufhellung der Knochenrinde und schalige neugebildete Knochenlagen, parallel zur Achse. Der Kopf selbst ist frei. Die histologische Untersuchung eines Probeausschnittes an einem auswärtigen Pathologischen Institut ergab „Rundzellensarkom“. Daraufhin wurde im August 1934 die Resektion des proximalen Humerusdrittels in einem auswärtigen Krankenhaus vorgenommen. Am 26. Juli 1935 wurde wegen Rezidivs die Exartikulation in der Chirurgischen Klinik zu Gießen ausgeführt.

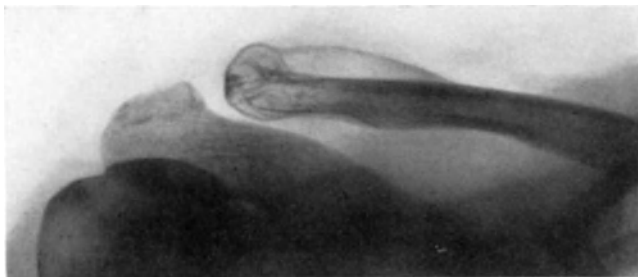


Abb. 182. EWING-Sarkom des linken Humerus. Derselbe Fall H.-M. wie Abb. 181. Röntgenbild der rechten Schulter vom 2. 12. 36. Geschwulstwucherungen am akromialen Ende des Schlüsselbeins mit Zerstörung der Knochensubstanz, Abhebung des Periostes und „Periostitis ossificans“.

28. 8. 35 bis 12. 9. 35 Röntgennachbestrahlung! Im Juni 1936 hatte die Patientin geheiratet und im Juni 1937 ein ausgetragenes Kind geboren. Anfang September 1937 traten gürtelförmige Schmerzen oberhalb des Kreuzbeines auf und entwickelte sich weiterhin eine vollständige Querschnittslähmung ab D 8. Die im November 1937 in der Chirurgischen Klinik Gießen durchgeführte Laminektomie brachte nur vorübergehende Besserung. Die Kranke wurde im Sommer 1938 in ziemlich desolatem Zustande nach Hause entlassen.

Von Interesse ist noch, daß am 2. Dezember 1936, also etwa im 2. Schwangerschaftsmonat, im Röntgenbild der rechten, bis dahin gesunden Schulter im Endteil des Schlüsselbeines Geschwulstwucherungen (s. Abb. 182) festgestellt worden waren. Besondere Beschwerden von seiten dieser Schulter waren aber nicht aufgetreten gewesen. Auch nahm

der Tumor während der weiteren Schwangerschaft, wie Röntgenbilder nachwiesen, nicht zu, eher ab. Erst Anfang des Jahres 1938 stellten sich Schmerzen ein und war im Röntgenbild weitere Zerstörung der Klavikel zu erkennen¹.

Pathologisch-anatomisch steht mir nur der am 26. Juli 1935 entfernte linke Oberarm mit dem Rezidiv zur Verfügung (s. Abb. 183). An Stelle des oberen Humerusdrittels findet sich eine kugelige faustgroße Geschwulstmasse, die a. d. D. ziemlich fest, gelblichgrau, von derben weißlichen Strängen und Netzen unregelmäßig durchzogen ist.

Auch histologisch steht mir nur das Geschwulstmaterial des amputierten Oberarms zur Verfügung. Betrachten wir die bei Lupenvergrößerung aufgenommene Abb. 184, die vom Randgebiet der kugeligen Oberarmgeschwulst stammt, so treten einmal in den Geschwulstwucherungen helle, dunkelgeränderte, wegen ihrer zentralen Lage innerhalb der Geschwulstzellkomplexe offenbar auf Ernährungsstörungen zurückzuführende Nekrosen (*n*) hervor. Zum anderen hebt sich ein sehr reichliches Gefäßbindegewebsgerüst (*b*) ab; von breiteren Ästen mit größeren Gefäßen läßt es sich, oft radiär (*b'*), bis in feine Verzweigungen, die dann nurmehr aus Fasern bestehen, verfolgen. Angedeutet schon bei dieser schwachen Vergrößerung, deutlich bei etwas stärkerer Vergrößerung (Abb. 185) weisen die Geschwulstwucherungen eine besondere Anordnung auf: Die Zellen liegen dichtgedrängt, in Reihen oder Bändern (*re*) zwischen langgestreckten oder auch verzweigten hellen Streifen (*h*), zum Teil sind sie auch mehr rosettenförmig um einen kleinen hellen Hof (*ro*) angeordnet. Schon aus dem Photobild ist ersichtlich, daß die hellen „Streifen“ im allgemeinen dem Gefäßbindegewebsgerüst angehören. Bei Faserfärbung nach MALLORY oder nach FOOT ist man von der Reichlichkeit feinerer und größerer Faserzüge überrascht und es ist sicher, daß die hellen Streifen und Höfe der Abb. 185 mindestens in der Hauptsache durch solche Faserzüge bedingt sind. Teils handelt es sich dabei um gerade gestreckt verlaufende, teils um feinere oder gröbere gekrümmt verlaufende Faserbündel. An vielen Stellen spannen sich Faserstränge bogenförmig von einem größeren Ast des Gefäßbindegewebsgerüsts zum anderen. Immer — und das ist zu betonen — fügen sich feinere Fasern und Faserbündel, wenn man sie verfolgt, wieder zusammen zu breiteren Lagen des Gefäßbindegewebsgerüsts. Es kann keinem Zweifel unterliegen, daß solche Fasern diesem Gerüst zugehören und durch das infiltrierende Wachstum der Geschwulstzellen abgespalten und isoliert worden sind. Bedenken wir, daß wir es mit einem Rezidiv zu tun haben, so wird der Resektion sicher eine ausgedehnte Schwielenbildung gefolgt sein, bevor die Geschwulstwucherungen erneut eingesetzt haben. Weiter kommt eine durch das Geschwulstwachstum erst veranlaßte Neubildung von Blutgefäßen und Fasern vom ursprünglichen Gerüst aus hinzu und ist histologisch vielfach an Zügen größerer länglicher Kerne und feinen Gefäß-



Abb. 183. EWING-Sarkom des linken Humerus. Derselbe Fall H.-M. wie Abb. 181. Längsschnitt durch den im Juli 1935 exartikulierten linken Oberarm. Faustgroßes Rezidiv an Stelle des im August 1934 resezierten proximalen Humerusdrittels. Dichte derbe Bindegewebsnetze im Bereiche des Geschwulstrezidivs. Die hellere Geschwulstmasse durchsetzt am Humerusstumpf dunklere kompakte Knochensubstanz.

¹ Der Tod ist am 1. Januar 1940 eingetreten. Eine Sektion konnte leider nicht gemacht werden. Klinisch hatte der Tumor der rechten Schulter immer mehr zugenommen und waren an ihm Nekrosen mit Absonderung stinkender Flüssigkeit aufgetreten. Erwähnenswert ist weiter die Angabe des behandelnden Arztes, daß die Kranke bis wenige Wochen vor dem Tode guten Appetit hatte und sehr dick geworden war.

sprossen nachzuweisen. Nach allen diesen Momenten kommt eine Neubildung von Fasern aus dem Geschwulstgewebe nicht in Frage.

Nun kommen noch mikroskopische Einzelheiten hinzu: MALLORY-Schnitte, mit Ölimmersion betrachtet, lassen vielfach eine perlschnurartige Verdickung der feinen isolierten, zwischen den Geschwulstzellen verlaufenden Fasern erkennen, wobei dann die Färbung in der Regel eine blaßblaue ist. Mitunter hat man den Eindruck, als läge blaßblaugefärbte homogene Substanz den Fasern an, scheidet sie ein oder läge tropfenförmig frei. Am v. GIESON-Präparat sind an solchen Stellen nur zum Teil noch schön rot gefärbte Fasern zu erkennen; größtenteils sind sie blaßrot hyalin verquollen oder überhaupt nicht mehr färbbar; häufig tritt eine tropfig-fädige, grau gefärbte Substanz um sie herum oder

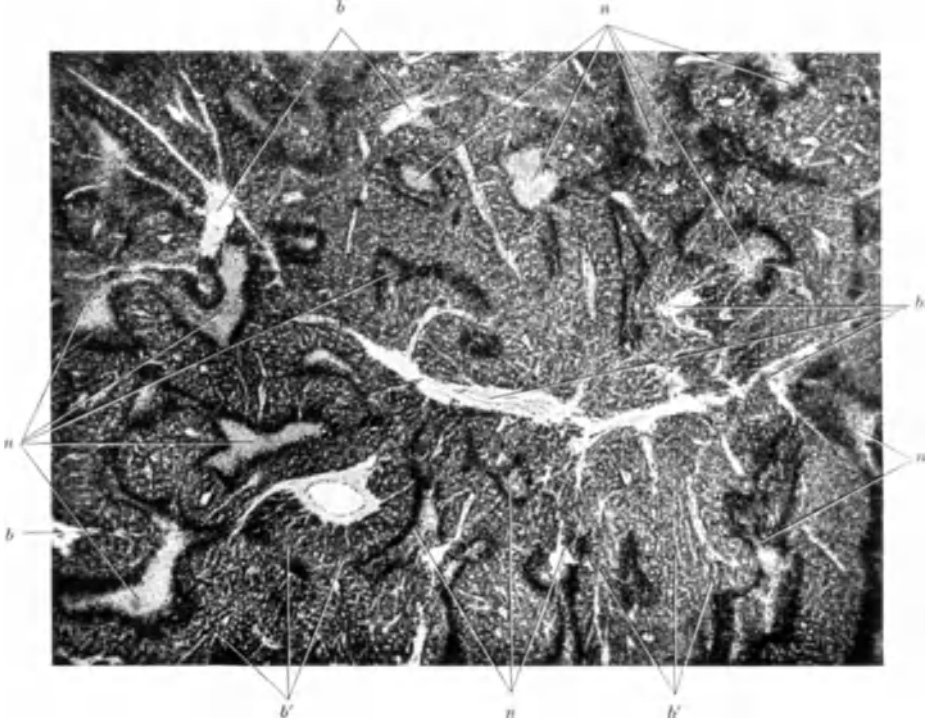


Abb. 184. EWING-Sarkom des linken Humerus. Derselbe Fall H.-M. wie Abb. 181. Mikroskopischer Schnitt aus einer Randpartie des Rezidivs (s. Abb. 183). *n* „dunkelgeränderte“ Nekrosen in den Geschwulstwucherungen, *b* Gefäßbindegewebsgerüst zwischen den Geschwulstwucherungen, *b'* feinere Fasern desselben.
Photo. Vergr. 33fach.

an ihrer Stelle auf. An FOOT-Präparaten erscheinen die isolierten Fasern auffälligerweise immer scharf konturiert und schwarz. Daraus aber etwa den Schluß auf „retikuläre“, gar neugebildete Fasern zu ziehen, geht meines Erachtens nicht an. Die schwarzen Fasern sind immer bis in breite kollagene braunviolette Bündel und Fasern hinein zu verfolgen. Man kann einwenden, die nach FOOT silberimprägnierten Präparate seien hinsichtlich des retikulären Fasereffektes nicht gelungen. Darauf kommt es mir hier auch nicht an. Jedenfalls handelt es sich nicht um retikuläre Bindegewebsfasern und wäre es falsch, aus der Schwarzfärbung heraus die retikuläre Natur behaupten zu wollen. Blaßblaue tropfige Abscheidungen waren in den MALLORY-Schnitten auch im Bereiche nekrotischer Geschwulstbezirke und auch intrazellulär in aufgequollenen Geschwulstzellen nachzuweisen. Ich nehme deshalb an, daß auch die oben beschriebenen Effekte an den isolierten Fasern mit Abscheidungen aus den Geschwulstzellen zusammenhängen, zum Teil Verquellungen oder Legierungen der Fasern mit solchen Abscheidungen darstellen. Darin bestärkt mich weiter der Umstand, daß nicht selten auch die Wand der Gefäße in der gleichen Weise verquollen und gefärbt ist. Bemerkenswert in diesem Zusammenhang erscheint mir ferner, daß allenthalben zwischen den Geschwulstwucherungen, ohne daß an diesen Nekrosen eingetreten sind, kleine Gefäße und feine Bindegewebszüge kernlos geworden sind oder zerfallene Kerne aufweisen, also zugrunde gegangen sind; in der Regel ist an solchen auch die genannte Art der Verquellung zu erkennen.

Was nun die Geschwulstzellen selbst betrifft, so sind sie etwas verschieden groß, wie aus der Abb. 186 hervorgeht. Im allgemeinen besitzen die Kerne ein aufgelockertes Chromatinnetz mit ein oder zwei kleinen Nukleolen und weisen viele Mitosen auf. Abb. 186 gibt den Rand einer „zentralen“ Nekrose wieder, wie sie auf Abb. 184 bei schwacher Vergrößerung zu sehen sind. Der „dunkle“ Rand solcher Nekrosen ist auf der Abb. 186 in seiner ganzen Breite getroffen. Er besteht darin, daß zunächst die Geschwulstzellen sich aus ihrem Verband lösen und sich abrunden (rn); dabei färben sich die rundlich gewordenen Protoplasmaleiber intensiv basophil und werden die geschrumpften länglichen oder runden Kerne gleichmäßig dunkel; weiter nach innen gehen die Kerne in Zerfall und

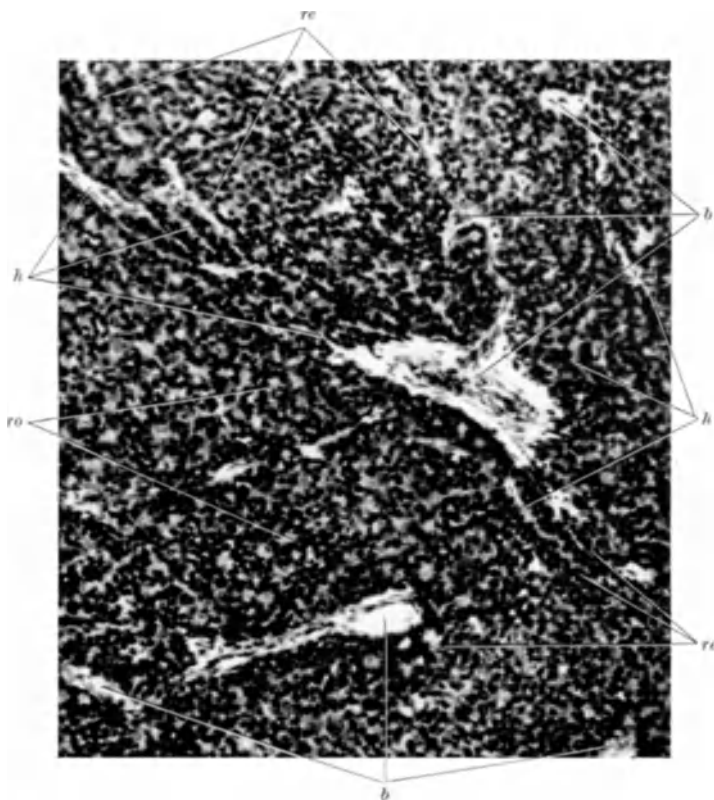


Abb. 185. EWING-Sarkom des linken Humerus. Derselbe Fall H.-M. wie Abb. 181. Gleicher mikroskopischer Schnitt wie Abb. 184 bei etwas stärkerer Vergrößerung. *b* gröbere Teile des Gefäßbindegewebsgerüsts, *h* helle Streifen, die durch feinere Fasern des Gerüsts hervorgerufen werden, *ro* dichte Reihen von Geschwulstzellen zwischen den hellen Streifen, *ro* rosettenförmige Anordnung der Geschwulstzellen. (Nähere Erklärung siehe Text.) Photo. Vergr. 144fach.

Chromatolyse über. In der Abrundung etwa eine besondere Differenzierung der Geschwulstzellen zu erblicken, wäre falsch.

Zusammengefaßt zeichnet sich der vorliegende Fall durch eine bisher über fünfjährige Krankheitsdauer aus. Während dieser Zeit hat die 20jäh. Kranke eine Schwangerschaft ausgetragen. Eine sekundäre Geschwulst im rechten Schlüsselbein (s. Abb. 182) war während der Schwangerschaft nicht größer, eher kleiner geworden.

Bei der mikroskopischen Untersuchung, für die nur das stark faserigbindegewebig durchsetzte faustgroße Rezidiv am oberen Humerusende (s. Abb. 183) zur Verfügung stand, sind die Geschwulstzellen etwas verschieden groß (s. Abb. 186). Ihre Anordnung in Reihen und Rosetten (s. Abb. 184, 185 und 186) ist durch die Anlagerung und den Anschluß an Fasern und Gefäße des bindegewebigen

Gerüsts bedingt. Von den Geschwulstzellen geht offenbar eine Abscheidung aus, die sich an den Stromafasern und auch an den Wänden kleiner Gefäße niederschlagen, bzw. zur Verquellung derselben führen kann. Vielfach ist damit auch ein Untergang der Fasern und Gefäße verbunden. Gelegentlich kommen noch, besonders bei mangelhafter Einbettung, innerhalb strang- oder zapfenförmiger Geschwulstzellwucherungen, die am „äußeren“ Umfang mit den angrenzenden Fasern durch Abscheidungen in festere Verbindung getreten sind,

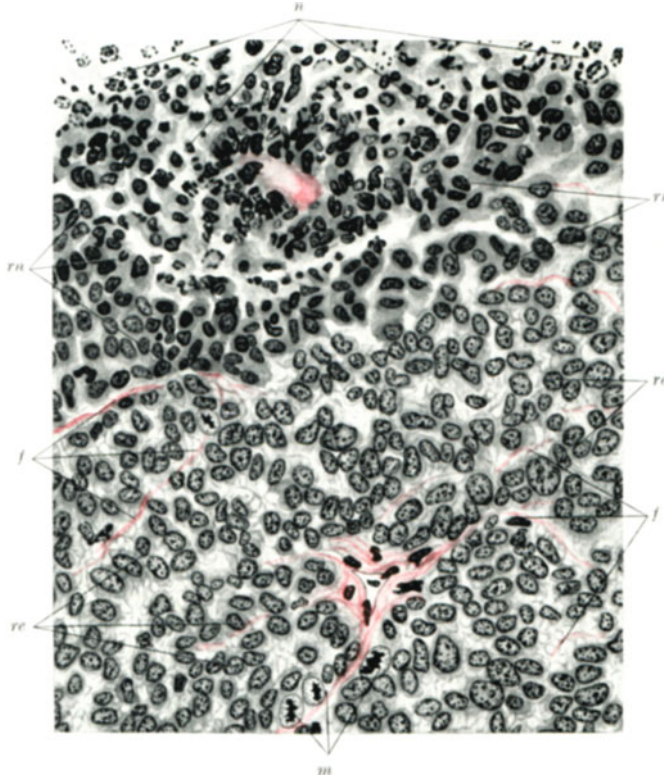


Abb. 186. EWING-Sarkom des linken Humerus. Derselbe Fall H.-M. wie Abb. 181. Gleicher mikroskopischer Schnitt wie Abb. 184 und 185. Die Geschwulstzellen im allgemeinen großkernig. Die Kerne sind etwas verschieden groß. *m* Mitosen, *re* reihenförmig angeordnete Geschwulstzellen zwischen untergehenden, nach VAN GIESON verwaschen rot gefärbten Bindegewebsfasern (*f*). *rn* Randpartie eines nekrotischen Bezirkes mit abgerundeten, schrumpfenden, aus dem Verband gelösten, in Protoplasma und Kern dunkel gefärbten Geschwulstzellen (vgl. die dunklen Ränder der Nekrosen auf Abb. 184). *n* weiter fortgeschrittene Geschwulstnekrose mit zerfallenden Kernen. Formolfixierung, Zelloidinschnitt. Mit Zeichenapparat bei Zeiss Ok. 10 und Ölimmersion $\frac{1}{7}$ aufgezichnet und auf $\frac{1}{4}$ verkleinert.

leere Spalten zustande. Solche Spalten haben aber mit der Entstehung von Gefäßlumina nichts zu tun. Eine Bildung kollagener oder retikulärer Fasern von den Geschwulstzellen aus liegt gleichfalls nicht vor. Ebenso wenig eine zellige Differenzierung! Die Loslösung aus dem Verband und das Auftreten rundlicher Zellformen mit dunkleren Kernen ist degenerativ und geschieht im vorliegenden Fall am Rande von Nekrosen (s. *rn* Abb. 186).

Vergleichen wir die in diesem Fall vorliegenden mikroskopischen Bilder mit den im Schrifttum aufgestellten Typen, so findet man Anklänge an CONNORS „diffuses endotheliales Myelom“, „dessen Zellen manchmal in Reihen oder Windungen angeordnet sind oder Alveolen und rosettenähnliche Figuren bilden“. Nach OBERLING entspricht der diffuse Typ CONNORS seinem „undifferenzierten

Retikulosarkom“. Aber nach der Beschreibung würde auf die vorliegenden Bilder vielmehr OBERLINGS „Retikuloendotheliosarkom“ passen. OBERLING schreibt wie schon bei der Besprechung des Schrifttums erwähnt ist, diesbezüglich, daß an den in Reihen geordneten Geschwulstelementen nach Art einer Polarisation nur von der einen Seite die Bildung kollagener Substanz vor sich ginge; und zwar läßt er diese aus dem Zusammenfluß kollagener, nach MALLORY blau gefärbter „Tröpfchen“ entstehen. Weiterhin vermögen nach OBERLING die Zellreihen sekundär röhrenförmige vaskuläre Lichtungen zu bilden. Wie aus den vorhergehenden Ausführungen hervorgeht, kann ich aber erstens die „kollagenen Tröpfchen“ nicht als Grundlage für die kollagenen Fasern anerkennen, sondern halte sie für degenerative Produkte, zweitens sind meines Erachtens die sich unter Umständen bildenden Lichtungen nicht als endothelial ausgekleidete Gefäßräume, sondern, in meinen Präparaten jedenfalls, als mehr akzidentell entstehende Spalten aufzufassen.

GESCHICKTER und COPELAND sprechen davon, daß Fälle von „atypischem“ EWING-Sarkom von den Metaphysen langer Knochen ausgehen und histologisch durch eine Polymorphie mit teils sehr großen Zellen ausgezeichnet sind. Bis zu einem gewissen Grade ist letzteres auch in dem vorliegenden Fall zu erkennen, der ja metaphysär am Humerus entsprang. Allerdings zeigt er (s. Abb. 181) deutlich periostale Reaktion, während nach GESCHICKTER und COPELAND die metaphysären atypischen Fälle „zu Knochenzerstörung ohne bemerkenswerte periostale Reaktion“ führen sollen.

Wir sehen also immer wieder Meinungsverschiedenheiten auftreten, wenn „Typen“ beim EWING-Sarkom aufgestellt werden. Wenn auch im vorliegenden Falle gewisse Strukturen besonders hervortreten, so ist meines Erachtens damit doch nicht ohne weiteres ein Typus festzulegen. Erstens fand ich die

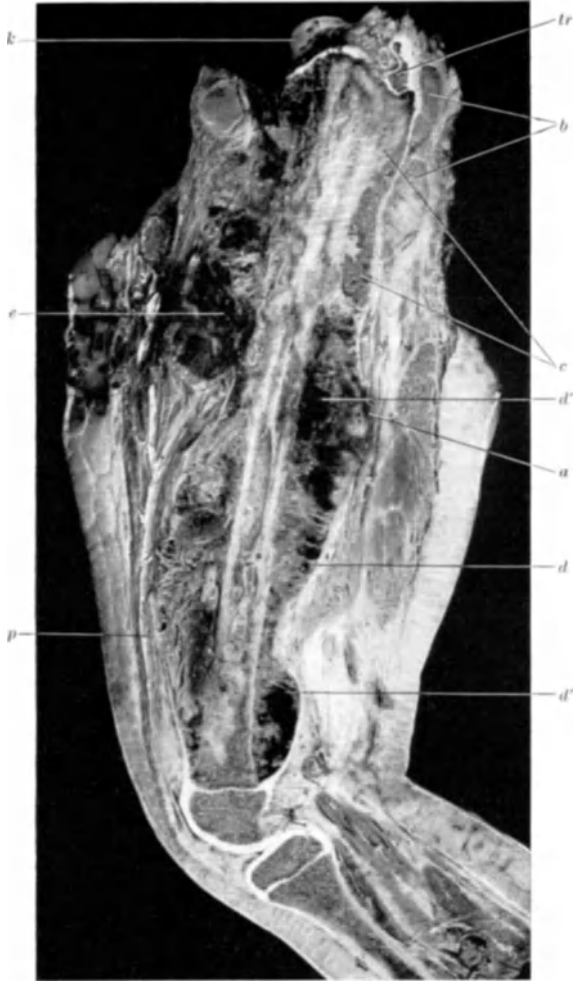


Abb. 187. EWING-Sarkom des linken Femur. 6jähr. Mädchen. (Fall H. Gießen, J.N. 307/38.) Mediale Hälfte des exartikulierten Oberschenkels. *tr* Epiphyse des Trochanter major, *k* Femurkopf, *c* „Periostitis ossificans“ mit dichten Knochenbälkchen, *b* Geschwulstknoten in der umgebenden Muskulatur, *d* subperiostales weißlichfibröses von „Knochenpiculae“ durchsetztes Gewebe mit einzelnen grauroten Geschwulstherden, *d'* das gleiche Gewebe, aber stärker zerstört von hämorrhagischen Geschwulstwucherungen, *a* Einbruch frischer grauroter Geschwulstwucherungen in die benachbarte Muskulatur, *p* abgehobenes Periost, darunter zwischen knöchernen „Spiculae“ in großer Ausdehnung nekrotisches gelbliches Geschwulstgewebe, *e* Stelle der Probeexzision.

Nähere Erklärung siehe Text.

erwähnten Reihen- und Rosettenstrukturen gelegentlich auch in anderen Fällen, z. B. in Fall 2, und zweitens, worauf meines Erachtens besonders hingewiesen werden muß, konnte der vorliegende Fall nicht durchuntersucht werden. Es stand mir nur das in ausgedehntem Narbengewebe entstandene Rezidiv zur Verfügung! Dadurch sind wahrscheinlich die Bedingungen des Wachstums von vornherein verändert gewesen. Sicherlich fällt eine gewisse Polymorphie auf, die Zellen und Kerne waren zum Teil so groß, wie ich sie in den anderen Fällen nicht gesehen habe. Das mag aber auch mit dem Rezidiv und den örtlichen Verhältnissen zusammenhängen. Jedenfalls ist nicht etwa im vorliegenden Fall,

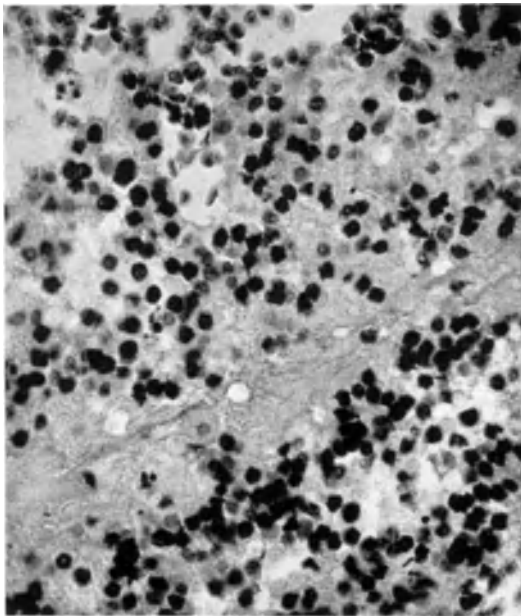


Abb. 188. EWING-Sarkom des linken Femur. Derselbe Fall H. wie Abb. 187. Punktat vom 3. 2. 38 (J. N. 249/38). Geschrunppte bzw. beschädigte Zellen. Homogene dunkle Kerne etwas verschiedener Größe zum Teil mit „Chromatinsprossen“. Dazwischen in weiterer Auflösung begriffene Zellen. Photo. Vergr. 486fach.

und periostale Schalenbildungen, wurden aber als chronische Osteomyelitis gedeutet. Die auswärts gestellte histologische Diagnose einer Probeexzision lautete: „Lokalisierte Ostitis fibrosa; kein Tumor; keine Tuberkulose; für Paget kein Anhalt“. Auf diesen Bescheid hin rechnete der behandelnde Arzt die „Veränderungen zu jenen Knochenerkrankungen, die nur ganz selten bösartig werden, aber zu einer zystischen Umwandlung oder einem sog. braunen Tumor führen können“, machte einen Gehgips und riet nach einem Vierteljahr zu einer Röntgenkontrolle. Am 25. Januar 1938 erfolgte die Einweisung in die Chirurgische Klinik Gießen. „Der linke Oberschenkel ist, wie im Krankenblatt steht, in ganzer Ausdehnung geschwollen, fühlt sich warm an, das Bild macht den Eindruck eines tiefliegenden Abszesses“. Bei Inzision ist jedoch kein Eiter zu finden. Bei der histologischen Untersuchung eines mir am 3. Februar 1938 zugesandten Punktates (Gießen, J. N. 249/38) wird folgendermaßen geantwortet: „Das Bild läßt an ein EWING-Sarkom denken. Ich bitte mir die Röntgenbilder zu zeigen.“ Die beschädigten Geschwulstzellen des Punktates, wie sie sich im gefärbten Präparat präsentierten, gebe ich in Abb. 188 wieder. Am 11. 2. 38 wird die Exartikulation des linken Beines im Hüftgelenk vorgenommen. Das Kind ist am 12. Oktober 1938 zu Hause gestorben, nachdem im „Rücken“ und „an der rechten Schläfe“ neue Tumorzucherungen aufgetreten waren. Die letzteren waren sicher im Schädelknochen lokalisiert, da sie, wie der Vater schrieb, „auch auf das Auge drückten“. Keine Sektion.

Pathologisch-anatomisch ist nach Abb. 187 der ganze Femurschaft von der Epiphyse des Trochanter major (*tr*) bis zur distalen Epiphysenfuge ergriffen, die älteren

der heute eine über fünfjährige Dauer aufweist und am rechten Schlüsselbein fast 2 Jahre eine Geschwulst verfolgen ließ, ohne daß sie sehr viel größer wurde, ein allgemein stärker proliferierender Zelltypus anzunehmen. Bemerkenswert ist noch, daß das untersuchte Rezidiv keiner Röntgen- oder Radiumbestrahlung unterworfen war.

Der 4. eigene Fall (H., Gießen, J. N. 307/38) steht unter dem warnenden Zeichen einer falschen Diagnose an der Probeexzision und bringt weitere Belege für schwer erkennbare histologische Bilder.

Ein 6½-jähriges Mädchen klagte zuerst etwa Mitte 1936 in größeren Zwischenräumen und jeweils 1 bis 2 Tage lang über Schmerzen im linken Oberschenkel. Röntgenbilder vom 6. 4. 37, 6. 10. 37 und 23. 11. 37, die in meinem Referat vor der Deutschen Orthopädischen Gesellschaft 1938 (l. c.) auf Abb. 14, 15 und 16 wiedergegeben sind, zeigen zunehmende spindelige Verdickung

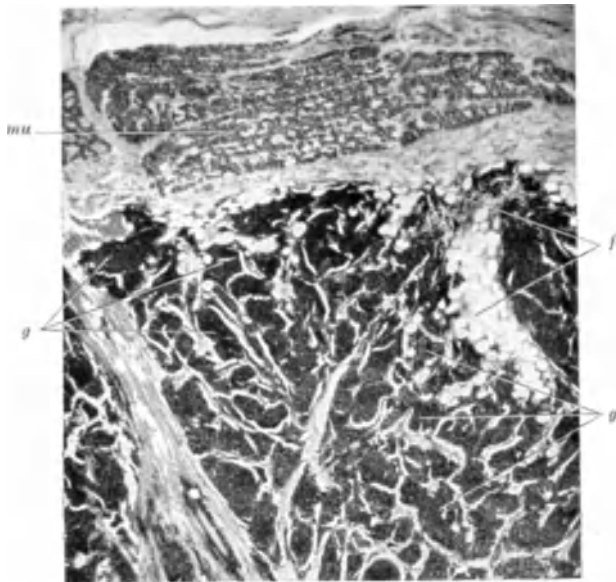


Abb. 189. EWING-Sarkom des linken Femur. Derselbe Fall H. wie Abb. 187. Stelle *a* der Abb. 187. Vordringen der Geschwulstwucherungen (*g*) in kompakten „epithelähnlichen“ Verbänden. *mu* Muskulatur; *fe* Fettgewebe. Photo. Vergr. 32fach; auf $\frac{1}{8}$ verkleinert.

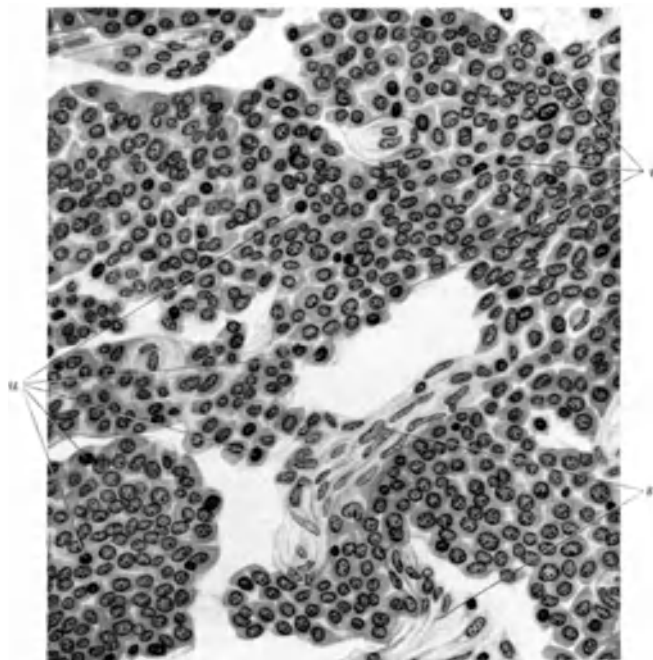


Abb. 190. EWING-Sarkom des linken Femur. Derselbe Fall H. wie Abb. 187. Stelle aus Abb. 189 bei starker Vergrößerung. Geschwulstwucherungen in kompakten „epithelähnlichen“ Verbänden. Die Geschwulstzellen sind im allgemeinen klein. Zwischen den gut gefärbten einzelne untergehende Geschwulstzellen (*u*) mit kleinen runden homogen dunkel gefärbten Kernen. *st* Stroma aus derbfaserigem Bindegewebe. Formolfixierung, Paraffinschnitt. Mit Zeichenapparat bei Zeiss Ok. 10 und Ölimmersion $\frac{1}{7}$ aufgezichnet und auf $\frac{1}{4}$ verkleinert.

Veränderungen liegen in der oberen Hälfte, was mit dem Beginn im oberen Drittel laut Röntgenbilder aus dem Jahre 1937 übereinstimmt. Beide Epiphysen, ebenso wie der Femurkopf sind frei. Die Schaftrinde ist als solche größtenteils besonders in der oberen Hälfte verlorengegangen. Unter Überbrückung oder Aufhebung der Markhöhle ist es in dieser zu ausgedehnter Entwicklung dichten Knochengewebes gekommen. Die übriggebliebene Markhöhle ist teils mit gelblichem, nekrotischem, teils mit weißlichem, offenbar mehr oder weniger fibrös-bindegewebig ersetztem Geschwulstgewebe gefüllt. Ausgedehnte Veränderungen sind am äußeren Umfang des Femur entstanden. Das Periost ist durch die Geschwulst-

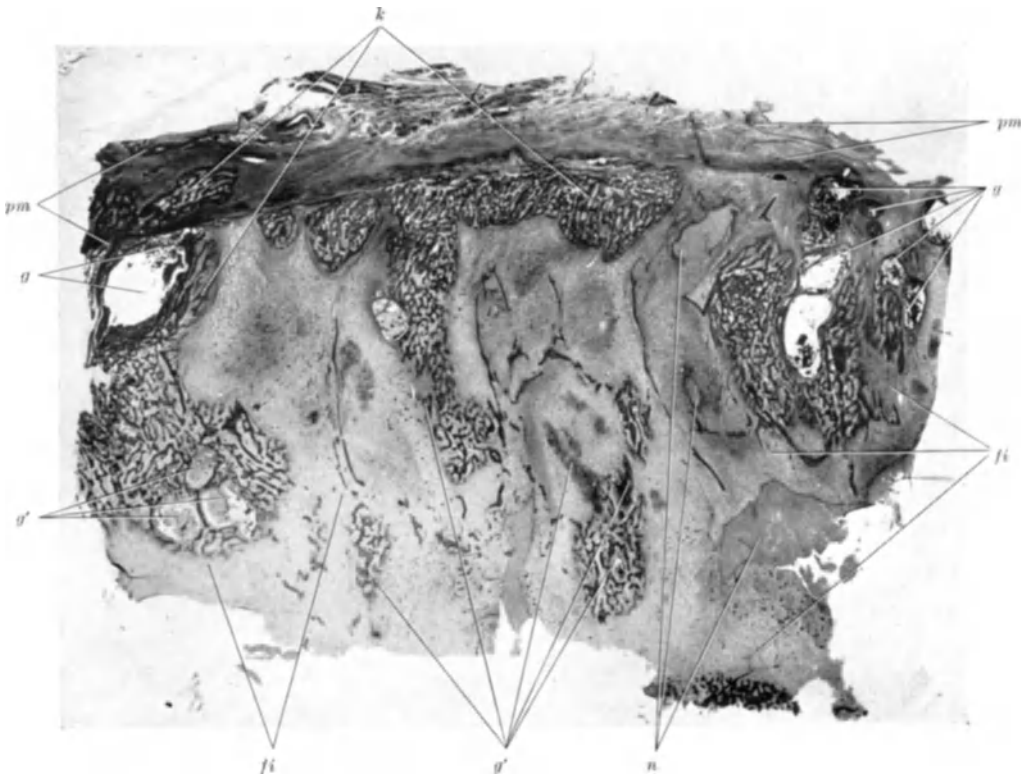


Abb. 191. EWING-Sarkom des linken Femur. Derselbe Fall H. wie Abb. 187. Stelle *d* aus Abb. 187. Veränderungen in der „Periostitis ossificans“-Schicht. *pm* äußere Periostmuskelschicht; *k* neugebildetes und in weiterer Neubildung begriffenes knöchernes Bälkchenwerk; *g* frischere höher im Knochenbälkchenwerk gelegene Geschwulstherde (zum Teil beim Schneiden ausgefallen); *g'* stärker zerfallene, in tieferen Schichten gelegene Geschwulstherde; meist liegen auch diese Geschwulstherde (*g'*) im Bereiche restierender Knochenbälkchen; *fi* in großer Ausdehnung entwickeltes fibröses Gewebe; *n* ausgedehnte Nekrosen des Geschwulstgewebes, die vom umgebenden fibrösen Bindegewebe (*fi*) aus organisiert werden. Nähere Einzelheiten siehe Text. Photo, Vergr. 6fach; auf $\frac{3}{4}$ verkleinert.

massen vielfach weit abgehoben. Am hinteren Umfang läßt sich vom Trochanter major bis zur distalen Epiphysenfuge eine weißlich-fibröse, zum Teil knöcherne Schicht, die dem abgehobenen Periost entspricht, verfolgen. Bei *a* ist eine weiche graurötliche Geschwulstmasse breit durch die genannte Schicht in die Muskulatur eingebrochen. Auch bei *b* sind Geschwulstknoten im benachbarten Muskelgewebe nachzuweisen. *c* bezeichnet dichten spongiosen Knochen zwischen der abgehobenen Periostschicht und der ursprünglichen Knochenoberfläche. *d* und *d'* deutet auf spiculaartige Knochenbälkchen hin, die rechtwinklig von der Knochenoberfläche zur Periostschicht ziehen. Am vorderen Umfang sind oben die Geschwulstmassen unscharf begrenzt und von starken Blutungen durchsetzt. Weiter nach abwärts ist vorn die abgehobene Periostschicht streckenweise deutlich sichtbar (*p*); darunter ist das Geschwulstgewebe zwischen knöchernen Spiculaeresten größtenteils gelblich, nekrotisch. Ein Röntgenbild des Präparates ist wieder in meinem Referatvortrag vor der Deutschen Orthopädischen Gesellschaft 1938 zu finden; die „schaligen“ Knochenauflagerungen parallel zur Achse sind nurmehr in Resten vorhanden; es herrschen entsprechend dem makroskopischen Präparat spiculaartige, rechtwinklig aufsitzende, oft sehr unregelmäßige, große und weit vorgeschobene Knochenneubildungen vor.

Mikroskopisch gebe ich aus dem exartikulierten Oberschenkel (J. N. 307/38) zunächst in Abb. 189 bei schwächerer, in Abb. 190 bei starker Vergrößerung frische, in das umgebende Fett- und Muskelgewebe vordringende Geschwulstwucherungen wieder; die dazugehörigen Präparate waren dem makroskopischen Präparat (s. Abb. 187) bei *a* entnommen. Die Geschwulstzellen sind hier in polygonalen, gleichmäßig großen Formen „epithelähnlich“ zu dichten, unregelmäßig breiten Verbänden geordnet; durch Druck oder Zug können auch längliche Formen entstehen. Der Umfang der einzelnen Zelle ist dabei nicht groß, das Protoplasma dicht, der Kern chromatinreich; Nukleolen sind nur an einzelnen größeren Elementen deutlich. Zwischen den geschilderten wohlgefärbten Formen treten einzelne Zellen mit degenerierten, homogen dunkelgefärbten oder zerfallenden Kernen und in der Regel abgerundeten Protoplasmaleibern (s. Abb. 190) hervor; stellenweise finden sich kleine Häufchen derartiger untergehender Zellen.

Die mikroskopische Übersicht in Abb. 191 entspricht der Stelle *d* auf Abb. 187 und zeigt ein charakteristisches Bild für die an der Knochenoberfläche in einem späteren

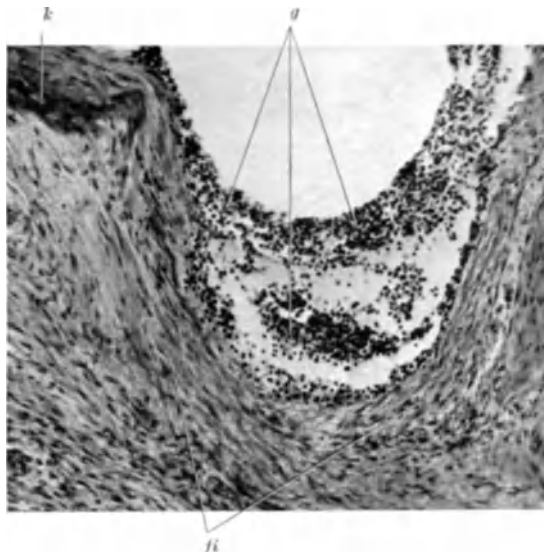


Abb. 192. EWING-Sarkom des linken Femur. Derselbe Fall H. wie Abb. 187. Zystische Umwandlung eines Geschwulstherdes in der „Periostitis ossificans-Schicht“. *k* Knochenbälkchen; *h* derbfibröses Gewebe. Die Geschwulstzellen (*g*) in der Zyste meist abgerundet, vielfach freie geschrumpfte kleine dunkle Kerne. Photo. Vergr. 236fach; auf $\frac{3}{4}$ verkleinert.

Stadium des EWING-Sarkoms sich abspielenden Vorgänge. Unter und stellenweise auch in der überziehenden derben aus Periost und Muskelfaserlagen bestehenden Schicht (*pm*) ist es zu einer reichlichen, noch im Fortschreiten begriffenen Bildung von Knochenbälkchen (*k*) gekommen. Innerhalb der knöchernen Bezirke sind an verschiedenen, teils höher, teils tiefer gelegenen Stellen Geschwulstwucherungen (*g* und *g'*) zu erkennen. An den in den höheren knöchernen Bezirken gelegenen Stellen (*g*) sind die Geschwulstzellen meistens besser erhalten. Zum Teil, besonders an den frisch ins Gewebe vordringenden Partien, weisen sie polygonale Formen und dichte Verbände auf, wie in Abb. 190. Häufiger sind die einzelnen Zellen lang ausgezogen oder mehr sternförmig und ergeben netzförmig aufgelockerte, „spitzentuchartige“ Verbände, in deren Maschen sich wässrige, wenig gerinnungsfähige Flüssigkeit angesammelt hat. Einen derartigen Herd gebe ich in Abb. 193 wieder. Mehrfach dringen am Rand solcher besser erhaltener Herde Geschwulstzellen gegen und in Knochenbälkchen vor, sie aufsplitternd und zerstörend. Zum großen Teil gehen die Herde in regressive Veränderungen über. Unter Abrundung, Schrumpfung und Zerfall der Zellen, sowie unter Vermehrung der oben genannten Flüssigkeit kann es zu zystischen Formationen kommen. Weiter ist es oft schon an „spitzentuchartigen“ Herden, wie es auch in Abb. 193 eingetreten ist, zur Durchwachsung mit jungen Bindegewebszellen und Gefäßen von den Seiten her gekommen. Während die Geschwulstzellen weiter zerfallen, vermehrt sich das Gefäßbindegewebe und kann schließlich unter völliger Aufsaugung der Geschwulstzellen allein zurückbleiben. Ein auf diese Weise schwindender Geschwulstherd ist in Abb. 194 dargestellt. Für die Diagnose muß man derartige Veränderungen kennen, um sich nicht zu täuschen! Ferner können fibröse Umwandlungen mit

Zystenbildungen vergesellschaftet sein; auf Abb. 192 ist noch ein zystisches Restlumen mit abgerundeten und zerfallenden Geschwulstzellen erfüllt. Eine weitere Ursache für die Neubildung von Bindegewebe können gleichmäßige Nekrosen von Geschwulstwucherungen sein, die oft sehr umfangreich sind und von den Seiten her organisiert werden. So kann das umfangreiche fibröse Gewebe, wie es uns in Abb. 191 entgegentritt, auf verschiedene Weise entstehen. In dem fibrösen Gewebe können indessen sich auch restierende Geschwulstherde erhalten, neu aufflackern und neuerdings bindegewebig ersetzt werden. Was schließlich die Knochenbildung anbetrifft, so kommt sie wohl primär als Reaktion gegenüber den vordringenden Geschwulstwucherungen vom Periost direkt aus zustande. Sekundär kann sie

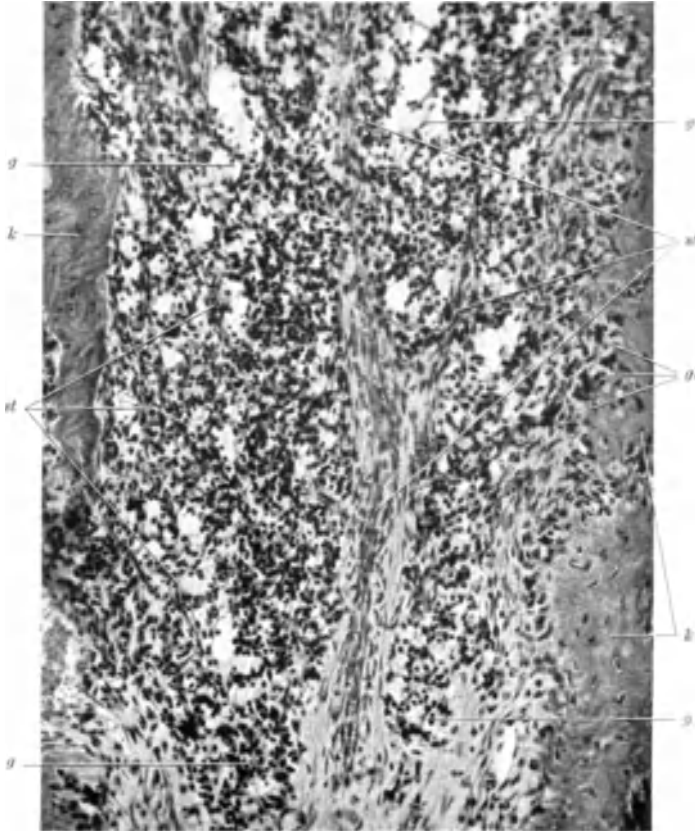


Abb. 193. EWING-Sarkom des linken Femur. Derselbe Fall H. wie Abb. 187. Netzförmige Zellverbände. Die Geschwulstzellen (*g*) besitzen kleine dunkle Kerne und spindelig oder sternförmig ausgezogene Protoplasmaeileber. Zwischen solchen Zellen Flüssigkeit mit geringer Gerinnungsfähigkeit. Die Geschwulstwucherungen sind von breiteren und schmälereu stromogenen Gefäßbindegewebssträngen (*st*) durchzogen. *k* Knochenbälkchen; *gk* gegen den Knochen andringende Geschwulstzellen. Photo. Vergr. 236fach.

aber auch von dem ersetzenden fibrösen Gewebe aus entstehen; freilich in den tieferen älteren Lagen nur mehr abortiv; in den höheren Lagen kann sie aber recht rasch folgen, wie aus der Abb. 194 abzulesen ist.

Die im vorliegenden 4. Fall vorgenommene eingehendere Befundbeschreibung aus dem Bereiche einer sog. Periostitis ossificans (s. Abb. 191, 192, 193, 194) sollte vor allem Bilder aufzeigen und erklären, die man bei Probeausschnitten bekommen kann. Besonders aber sollte sie auch wieder auf den Kampf hinweisen, den der Organismus und seine normalen Gewebe mit den Geschwulstwucherungen zu führen imstande sind. Wenn auch die primär neugebildeten Knochenlagen

von den Geschwulstwucherungen zerstört sind, der Kampf wird nicht aufgegeben. Fibröses Gewebe ersetzt schließlich weitgehend die schwindenden Geschwulstherde.

Die Frage „Ist etwa, namentlich durch die ‚spitzentuchartigen‘ Formationen (s. Abb. 193) ein besonderer Typus gegeben?“ möchte ich wiederum verneinen. Gewiß sind die Geschwulstzellen dieses 4. Falles im allgemeinen kleiner, auch die der frisch vorgedrungenen Verbände, die auf Abb. 189 und 190 dargestellt



Abb. 194. EWING-Sarkom des linken Femur. Derselbe Fall H. wie Abb. 187. Schwindender Geschwulstherd (g) inmitten fibrösen Gewebes. Links neugebildete Knochenbälkchen (k). Die Kerne der Geschwulstzellen sind stark geschrumpft, klein, rund, dunkel; das Protoplasma ist meist verlorengegangen. Der Geschwulstherd wird von sehr reichlichen, von allen Seiten her eindringenden Bindegewebszellen netzförmig durchzogen.
Photo. Vergr. 66fach.

sind, und finden sich nur an vereinzelten Stellen größere Formen, wie sie Fall I vorherrschend enthielt. Das braucht aber nicht mit einem besonderen Typus zusammenzuhängen, sondern wird mit der Proliferationsfähigkeit verbunden sein, die in den einzelnen Fällen und im selben Fall zeitlich und örtlich wechseln kann. Die „spitzentuchartigen“ Geschwulstzellverbände enthalten in ihren Maschen Flüssigkeit und werden von einem Gefäßbindegewebe durchwachsen. Sie gehen schließlich einerseits in Zysten über, andererseits verschwinden sie zwischen dem immer mehr und faserig sich entwickelnden Gefäßbindegewebe. So sind auch die „Spitzentuchverbände“ meines Erachtens sekundär durch die Umstände bedingt und der erste Schritt zu regressiven Umwandlungen.

Eigene Stellungnahme.

Beim Überblick über meine eigenen Beobachtungen und bei dem Vergleich derselben mit denen anderer Autoren kann ich die verschiedentlich beschriebenen Differenzierungen und damit die von einzelnen Forschern vorgenommene Typeneinteilung nicht bestätigen. Weder konnte ich mich von der tumoreigenen Bildung kollagener oder retikulärer Fasern, noch von der erythro- oder myelozytärer Elemente überzeugen, wie sie OBERLING beschrieben hat. Loslösung von Zellen aus dem Verband und ihre Abrundung konnte ich nur als regressiv deuten. Insbesondere halte ich OBERLINGs Ansicht und Abbildung von Plasmazelldifferenzierungen des Geschwulstgewebes für nicht stichhaltig; Plasmazellen können im Stroma auftreten. Die kollagenen Fasern sind stromogen und entstehen nicht aus Tropfen, die „nach Art einer Polarisation“ von den Geschwulstzellen abgeschieden werden. Wenn ich in meinem Referat vor der Deutschen Pathologischen Gesellschaft die Einteilung OBERLINGs annahm, so verfügte ich seinerzeit nur über einen eigenen Fall, und zwar den an erster Stelle genannten, damit nicht über die Möglichkeit weiterer differenzierender Färbungen. Ferner kann ich, wie aus Fall 2 hervorging, nicht den Angioendotheliomtypus CONNORS, wie sich aus Fall 3 ergab, nicht seinen „diffusen endothelialen Typ“ und nach meiner 4. eigenen Beobachtung auch nicht seinen durch spitzentuchartige Verbände besonders gekennzeichneten „retikulären Typ“ bestätigen. Die Unterschiede sind meiner Meinung nach durch die Umstände bedingt, durch die nach den Fällen und im einzelnen Fall wechselnde Proliferationsfähigkeit der Geschwulstzellen sowie durch die Reaktionsfähigkeit und die jeweiligen Reaktionen des Organismus und seiner normalen Gewebe. Natürlich spielt dabei auch die Therapie eine Rolle, insbesondere die Bestrahlung, welche letztere aber bei meinen eigenen Fällen wenigstens auf die mikroskopisch untersuchten Teile nicht zur Anwendung gekommen war. In meiner 1. eigenen Beobachtung handelt es sich um einen ohne jegliche Behandlung verstorbenen Jungen und um ausgesprochene Tabula-rasa-Stadien der Knochen; daher ist meines Erachtens auch das Vorherrschen der großzelligen Wucherungen erklärlich. Im 2. Fall war das Bild des noch umschriebenen EWING-Sarkoms durch eine umfangreiche, mit Auskratzung verbundene Probeexzision und eine kurz vorhergegangene Spontanfraktur beeinträchtigt. Dadurch ist das Vorherrschen untergehender Geschwulstwucherungen am exartikulierten Arm und das Vordringen stromogener Gefäßneubildungen meines Erachtens sehr mitbedingt. Im 3. Fall war ein Rezidiv nach Resektion untersucht und sind daher die ausgedehnten Narbenbildungen erklärlich, zwischen denen sich die Geschwulstwucherungen reihenförmig und wellig gestaucht Bahn brechen. Die 4. Beobachtung gründete sich auf ein lokal schon längere Zeit bestehendes, aber noch nicht etwa verallgemeinertes EWING-Sarkom. Daher rühren wohl in diesem Fall die ausgedehnten und immer wieder einsetzenden reaktiven Vorgänge und die verschiedenen regressiven Veränderungen der Geschwulstverbände. Dabei bin ich mir wohl bewußt, daß meine 4 Fälle kein abschließendes Urteil gestatten, und muß ich mir selbst ein solches vorbehalten. Bevor aber Typen aufgestellt werden, müssen, wie gesagt, die Umstände berücksichtigt werden und muß namentlich die Gelegenheit vorhanden und wahrgenommen sein, den jeweiligen Fall durchzuuntersuchen. Mit einigen „Schnittchen“ ist nichts Endgültiges zu behaupten. Hinsichtlich der Ablehnung von Typen beim EWING-Sarkom befinde ich mich in Übereinstimmung mit KOLODNY. Wie ich mich nicht von Differenzierungen der eben genannten Art überzeugen konnte, so konnte ich übrigens beim EWING-Sarkom auch nicht die Entwicklung tumoreigener Blutgefäße oder Erscheinungen von „Rückdifferenzierung“ wahrnehmen, wie ich selbst sie bei anderen Knochentumoren beschrieben habe.

Der Kampf zwischen den Geschwulstwucherungen einerseits und dem Organismus und seinen normalen Geweben andererseits ist wohl kaum an einer anderen Geschwulst so ausgesprochen zu verfolgen. Zu den geweblichen Beobachtungen, die in Fall 4 geschildert sind, kommen namentlich die Bilder diffus und gleichmäßig stromogen entwickelter Makrophagen, wie sie der 1. Fall zeigte. Der Kampf endet schließlich mit dem Überwuchern der Geschwulstzellen, an den Knochen mit dem sog. Tabula-rasa-Stadium. Keineswegs ist etwa ein solches bereits im Falle 4 (s. Abb. 187) eingetreten, im Fall 1 (s. Abb. 169) kann man dagegen von ihm sprechen. Zweifellos können Geschwulstzellen selbst zerstörend in den Knochen vordringen. Sie tun das, wie ich aus Bildern des Falles 4 herleite, besonders auf dem Wege über die Knochenzellen, wobei der Knochen lamellenförmig aufgesplittert wird; ein solcher Vorgang erklärt auch die Bilder der primären Rindenzerstörung. Andererseits können Geschwulstzellen und Gruppen von solchen durch rasch fortschreitende Knochenneubildung gewissermaßen eingemauert werden. Lakunäre Resorption durch Osteoklasten, die aus dem umgebenden Bindegewebe hervorgehen, kommt gleichfalls vor (s. Abb. 173, Fall 1); sie hängt aber nur indirekt, sei es durch Druckwirkung, sei es durch Inaktivität, mit der Geschwulstbildung zusammen. Daß der Organismus bis zuletzt an der Knochenneubildung festhält, ergeben Bilder des ersten Falles, wo trotz des Tabula-rasa-Stadiums an Resten des ursprünglichen Knochens noch Knochen angebaut und auch eine Neubildung im Sinne einer sog. Periostitis ossificans, wenngleich nur da und dort in Spuren, immer wieder aufgenommen wird.

EWING hat in seiner Veröffentlichung 1924, wie schon oben kurz erwähnt ist, den Gedanken geäußert, das EWING-Sarkom könnte mit irgendeinem infektiösen Agens in Beziehung stehen; er wies in diesem Zusammenhang besonders auf das Fieber hin. Nun geht aus meinen Untersuchungen — was hiermit hervorgehoben sei — hervor, daß die Geschwulstwucherungen besonders beim Vordringen in die Lagen einer „Periostitis ossificans“ in ziemlich ausgedehnter Weise in erweiterte Blutgefäße einbrechen und sich reichlich Geschwulstzellen mit dem Blute mischen; meist ist bereits an Ort und Stelle intravaskulär der Untergang der Geschwulstzellen nachweisbar. Eine solche Überschwemmung des Blutes mit Geschwulstzellen, bzw. ihren Resten und Giften vermag aber doch sicher Temperatursteigerungen hervorzurufen! — Weiter unterstützt die Beobachtung des häufigen Geschwulsteinbruches in das Blut in Verbindung mit der Erfahrung, daß zuerst mehr oder weniger lange Zeit nur ein Knochen befallen ist, die Ansicht, daß es sich bei der Multiplizität der Tumoren in den Knochen im Falle des EWING-Sarkoms tatsächlich um Metastasen handelt. Das Wesen der Affinität spielt gewiß daneben eine Hauptrolle. Metastasen werden schließlich ja auch in Weichteilorganen nachgewiesen, wie im vorliegenden 1. Fall. Was diese Weichteilmetastasen speziell angeht, so werden sie auffälligerweise in Organen gefunden, die sonst nicht oder wenig von Metastasen maligner Geschwülste betroffen werden. Die Annahme, daß beim EWING-Sarkom Metastasen z. B. in den Lungen wieder verschwinden können, ist nicht von der Hand zu weisen¹. Das Verschwinden würde durch die Hinfälligkeit der EWING-Sarkomzellen histologisch zu erklären sein. Selten sind Lymphdrüsenmetastasen. Im Falle 4 waren trotz der schweren Veränderungen des Femur die operativ ausgeschälten Leistenlymphknoten mikroskopisch völlig frei.

Hinsichtlich der Bezeichnung und Herkunft hatte ich mich in meinem Referatvortrag vor der Deutschen Pathologischen Gesellschaft im Anschluß an OBERLING

¹ Röntgenbilder können dabei aber täuschen! In meinem 2. Falle ließen etwa 2 Jahre vor dem Tode die Lungen im Röntgenbild „metastasenverdächtige“ Herde erkennen, später nicht wieder. Bei der Sektion fanden sich mehrere haselnuß- bis walnußgroße, alte, größtenteils verkalkte Metastasen in den Lungen.

für „Retikulosarkom“ und für genetische Beziehungen zu dem sog. „primären Knochenmarksretikulum“, insbesondere zu den retikulären Formationen ausgesprochen, die in den HAVERSSchen Kanälen adventitiell bzw. perivaskulär an den Gefäßen ausgebildet sind. Hinsichtlich der Zellmorphologie sind Analogien zu den Elementen der Retikulosarkome des lymphatischen Gewebes und den verschiedenen sonstigen retikulären oder „epitheloiden“ Mesenchymzellformen nicht zu verkennen. Der histogenetischen Ableitung CONNORS und OBERLINGS vom „retikuloendothelialen System“ schlechtweg hängt die histogenetische Schwierigkeit dieses Begriffes an. An die genetischen Beziehungen zu den adventitiellen Zellformationen der HAVERSSchen Kanäle dachte schon EWING — wenigstens in seinen späteren Arbeiten — und ebenso GESCHICKTER und COPELAND. Mit KOLODNY muß ich aber EWING gegenüberreten, wenn er die adventitiellen retikulären Zellformationen dem Begriffe „Endothel“ unterordnet und deshalb die vorliegenden Tumoren als „Endotheliome“ bezeichnet. GESCHICKTER und COPELAND treten für den Namen „Lymphosarkom“ ein. Dieses Wort läßt erstens an die verschiedenen Formen des Lymphosarkoms und namentlich auch an die Übergänge denken, die bei den retikulären oder Retothel-Sarkomen der lymphatischen Apparate gerade neuerdings beschrieben, beim EWING-Sarkom in der Weise aber nicht bekannt sind. Zweitens muß es bis jetzt dahingestellt bleiben, ob die retikulären adventitiellen Zellformationen in den HAVERSSchen Kanälen normalerweise überhaupt Lymphozyten produzieren. Und weil ihre Netze normalerweise dem Transport von „Lymphe“ in des Wortes weiterer Bedeutung dienen, beim EWING-Sarkom von Lymphosarkom zu sprechen, geht meines Erachtens zu weit. Auch das Bestreben BORAKS, den Begriff „Rundzellsarkom“ für das EWING-Sarkom zu retten, geht bei dem heutigen Stand der histogenetischen und histologischen Analyse nicht mehr an. Ferner kann ich die weiterhin vorgeschlagene Bezeichnung „Mesenchymom“ nicht gut heißen. Das Wort würde an sich heute noch eine zu allgemeine Bedeutung mit sich bringen und auch für den genannten speziellen Gebrauch erst eine scharfe Definition des „Mesenchyms“ verlangen. Wollte man den Begriff durch Adjektiva etwa auf „retikuläres sarkomatöses medulläres Mesenchymom“ beschränken, so würde die Benennung zu weitläufig und nicht besser als Retikulosarkom des Knochenmarkes werden. In der Tat ist die Abstammung von den retikulären adventitiellen Zellformationen der HAVERSSchen Kanäle, wie schon GESCHICKTER und COPELAND betont haben, nur ein Schluß und nicht durch die Beobachtung gesichert. So möchte ich schließlich dafür eintreten, noch eine weitere sorgfältige Untersuchung möglichst zahlreicher Fälle abzuwarten. Bis dahin mag auch der Begriff „EWING-Sarkom“, der heute als gut begründet und fixiert gelten darf, im Gebrauch bleiben. In diesen Fragenkomplex gehört noch der kürzlich von GESCHICKTER und COPELAND aufgestellte Begriff des „EWING-Sarkoms der Weichteile“. Auf die Berechtigung dieser Bezeichnung komme ich, wie schon oben einmal gesagt ist, in Abschnitt II C 1 zu sprechen. Für die Abgrenzung gegenüber dem „osteogenen Schaftsarkom“ werde ich im Anhang zu dem vorliegenden Abschnitt noch ein Beispiel bringen.

Die praktisch-diagnostischen Gesichtspunkte sind schon in den vorausgegangenen Ausführungen berücksichtigt worden. Tatsächlich wird man nicht selten vorübergehend, auf den ersten Blick sozusagen, besonders wenn man nur die großzelligen dichten Verbände vor sich hat, an Karzinom denken. Davon aber, daß es eigene EWING-Sarkome überhaupt nicht gibt und es sich nur um metastatische Karzinomwucherungen handelt, wie STERNBERG meinte, kann keine Rede sein. Meines Erachtens hat man überhaupt, wenn man histologisch bei einer Probeexzision aus dem Knochen nicht zu einem klaren Bild kommt, die Sicherung der Diagnose durch weitere Nachfrage nach dem klinischen Befund und insbesondere den Röntgenbildern, eventuell durch eine erneute Probeexzision

sich zur Pflicht zu machen. Besonders gelten diese Erwägungen für das EWING-Sarkom! Wenn lediglich fibröses Gewebe mit oder ohne Knochenneubildung vorliegt, muß die Möglichkeit, daß es sich um ein EWING-Sarkom handeln könnte, geäußert werden. Die Frage „EWING-Sarkom oder nicht?“ muß weiterhin bejaht oder verneint werden. Die pathologisch-anatomische Diagnose „lokalisierte Ostitis fibrosa“ an der Probeexzision in Fall 4 meiner eigenen Beobachtungen war auf alle Fälle ein Fehler. Sie war wohl im Sinne KONJETZNYs gemeint und mußte vom behandelnden Arzt heute jedenfalls noch so aufgefaßt werden. Ferner muß an EWING-Sarkom bei der Probeexzision von einem jugendlichen Kranken gedacht werden, wenn umfangreiche Nekrosen ohne tuberkulöse Zellformationen vorliegen oder rundzellige Formationen, die nicht einwandfrei lediglich aus Lymphozyten, Plasmazellen oder Makrophagen bestehen, vorhanden sind.

Je genauer freilich dem histologischen Diagnostiker die verschiedenen Bilder bekannt sind, unter denen die Geschwulstzellen beim EWING-Sarkom auftreten können, um so bestimmter wird er sich zum Wohle des Kranken sofort äußern können. Die in Betracht kommenden Formen sind deshalb möglichst vollständig unter den eigenen Beobachtungen beschrieben und abgebildet. Die Notwendigkeit hierzu ergab sich übrigens auch aus der speziellen Erfahrung heraus, daß die Diagnose EWING-Sarkom zuerst vom Kliniker in der Regel als Osteomyelitis verkannt wird und auch der pathologische Anatom in dieser Hinsicht sich täuschen kann. Sowohl bei der Besprechung des Schrifttums als auch bei den eigenen Beobachtungen ist klinisches Bild und Röntgenbild mitberücksichtigt. Besonders bei den EWING-Sarkomen wird es nach meiner Erfahrung vielfach zu einer Rücksprache zwischen dem pathologischen Anatomen und dem Kliniker kommen und muß auch der pathologische Anatom diesbezügliche Kenntnisse besitzen.

Um therapeutisch wirksam eingreifen zu können, fordert HELLNER mit Recht „Vor allem muß die Diagnose früher als bisher gestellt werden“. Gerade in Beziehung auf dieses „Früher“ fällt dem pathologischen Anatomen eine Hauptaufgabe zu! Das EWING-Sarkom hat große praktische Bedeutung. Je mehr man von ihm weiß, um so häufiger wird man in der Lage sein, die Diagnose zu stellen.

Was nun noch den eben angekündigten Fall von **osteogenem Schaftsarkom** betrifft, so handelt es sich um das Femur eines 16jähr. Knaben.

Der zuerst behandelnde Arzt dachte an eine chronische Osteomyelitis, der Röntgenologe stellte die Diagnose „EWING-Sarkom“. Das Röntgenbild zeigte neben dem in die Weichteile vordringenden Tumor am Übergang des mittleren zum unteren Femurdrittel schalenartige Knochenneubildungen. Auf einem mikroskopischen Übersichtsbild der mir zugegangenen Geschwulstexzision (Abb. 195a) ist eine starke reaktive periostale Knochenneubildung zu erkennen; von der Seite dringen zellreiche Geschwulstwucherungen in zusammenhängenden Verbänden zwischen die zum Teil sehr dicken neugebildeten Knochenbälkchen ein. Abb. 195b zeigt solche vordringenden Geschwulstwucherungen bei starker Vergrößerung. Die Zellen fallen durch ihre Größe, besonders durch die Größe der hellen länglich-runden Kerne und durch die Größe der Nukleolen auf. Auch die Neigung zu einer gewissen Polymorphie tritt hervor. Nicht selten waren sehr große Zellkörper mit 2, 3 und mehr Kernen nachweisbar. Kehrt dieses Zellbild bereits einen Unterschied gegenüber dem EWING-Sarkom heraus, so ist weiter stellenweise noch eine aus Geschwulstzellen hervorgehende Knochenbildung und auch, wie bei den osteogenen Sarkomen sonst, eine tumoreigene Gefäßbildung zu erkennen¹.

Nach der gegebenen Schilderung liegt bei diesem noch zugefügten osteogenen Schaftsarkom nicht eine völlig indifferente Form vor, sondern kommt wenigstens stellenweise noch tumoreigene Knochenbildung zustande. Zeigen Probeausschnitte aber lediglich zellige Geschwulstwucherungen, wie sie

¹ Der Knabe ist nach Mitteilung von Herrn KRAUSFE-Königsberg 4 $\frac{1}{2}$ Monate nach der ersten Geschwulstexzision gestorben. Bei der Sektion fanden sich ausgedehnte Metastasen in den Lungen und am Endokard des rechten Herzens. Die histologische Untersuchung des Femurtumors von der Leiche ergab weitere starke Polymorphie und stellenweise deutliche Wachstumskomplexe mit zentralen, vielfach verkalkten Fasergittern und peripherer Gefäßneubildung, ähnlich wie sie der auf S. 262—268 beschriebene Fall zeigte.

in Abb. 195b wiedergegeben sind, so könnte irrtümlich die Diagnose EWING-Sarkom gestellt werden. Ich selbst hatte im vorliegenden Fall zuerst nach

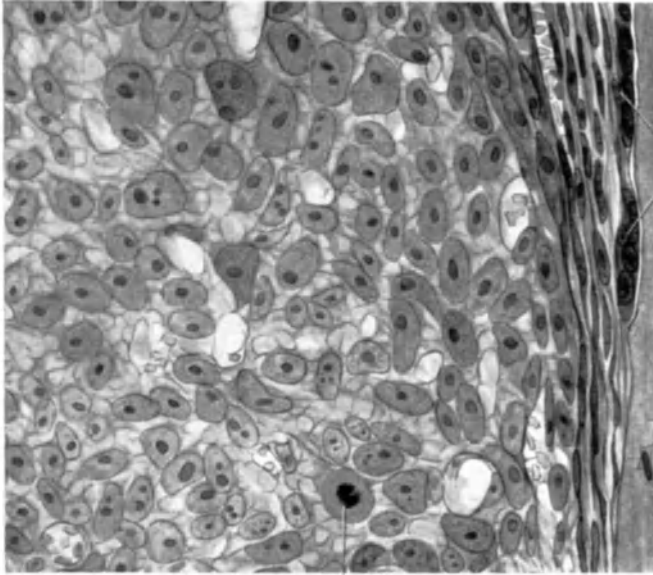


Abb. 195 b. Osteogenes Sarkom des linken Femurschaftes. Derselbe Fall wie Abb. 195 a. Starke Vergrößerung der unteren auf Abb. 195 a mit *g* bezeichneten Geschwulstwachstung. Sehr große Geschwulstzellen mit sehr großen rundlichen oder ovalen Kernen und sehr großen Nukleolen. *m* Mitose. An anderen Stellen finden sich noch größere Zellen mit noch größeren und auch mehreren Kernen; *k* Knochenbälkchen, daran anliegend Osteoklasten (*o*). Formolfixierung, Zellolinschnitt. Mit Zeichenapparat bei Zeiss Ok. 10, Ollimmerston $\frac{1}{4}$; aufgezeichnet und auf $\frac{1}{4}$ verkleinert.

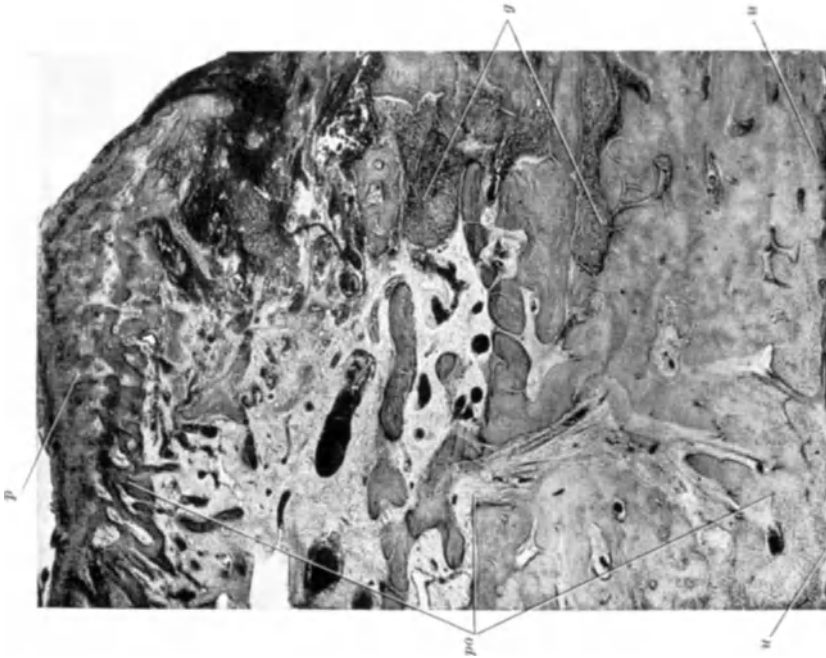


Abb. 195 a. Osteogenes Sarkom des linken Femurschaftes, 16jähr. Knabe. (Gießen, J.N. 1886/87. Der Fall wurde mir von Herrn KRAUSPE-Künigsberg zur näheren Untersuchung überlassen.) Mikroskopisches Übersichtsbild. Probeauschnitt. *u* ursprüngliche Oberfläche der Knochenrinde; *p* äußere Periostschicht; *oo* Periostitis ossificans-Schicht; *o* von der Seite her zwischen die Knochenbälkchen eindringende Geschwulstwachstungen. Photo. Vergr. 15fach.

Betrachtung eines Schnittes daran gedacht. Bei näherem Zusehen mußten aber die großen mehrkernigen Zellen und die nachweisbaren von den Geschwulst-

zellen ausgehenden Knochenneubildungen diese Diagnose wieder streichen lassen. Auch hatte die Röntgenbestrahlung keinen Erfolg. Fehlt aber eine nachweisbare Knochenbildung und sind die Zellen mehr gleichmäßig, liegt also ein völlig indifferentes Schaftsarkom vor, so mag die Unterscheidung oft schwer sein.

Mit diesem angehängten Fall sei gleichzeitig noch ein Nachtrag zum osteogenen Sarkom geliefert.

4. Myelome (multiples Myelom).

Die Myelome sind in dem vorliegenden Handbuch bereits in dem 1927 erschienenen Teil 2 des 1. Bandes von K. HELLY im Artikel über „Knochenmark“ bearbeitet worden. Schon vorher (1926) hatte ihnen C. STERNBERG in seinem Artikel über „Blutkrankheiten“ im 1. Teil des 1. Bandes einen kurzen Abschnitt gewidmet. Es scheint mir richtig, im Zuge meines Artikels auch auf das Myelom und sein Krankheitsbild einzugehen, und zwar aus differentialdiagnostischen Gesichtspunkten heraus, vor allem zur Abgrenzung gegenüber dem EWING-Sarkom. Weder STERNBERG noch HELLY hatten dem EWING-Sarkom besondere Beachtung geschenkt. So sind auch tatsächliche Fälle von EWING-Sarkom, wie die von ROMAN (s. voriger Abschnitt) von HELLY unter die Myelome gerechnet. Namentlich seien bei dieser Gelegenheit auch die auf dem „amerikanischen Register“ fußenden amerikanischen Hauptarbeiten nachgetragen. Ich habe in der Überschrift „multiples Myelom“ in Klammer dazu gesetzt, weil die Multiplizität für die zu erfassenden Tumoren ganz besonders charakteristisch ist. In vielen Arbeiten lautet die Überschrift direkt so. Es sind verschwindend wenige Fälle von solitärem Myelom bekannt.

Die Bezeichnung „multiples Myelom“ und überhaupt der Begriff „Myelom“ ist gegenüber dem VIRCHOWSchen myelogenen Sarkom zuerst 1873 von v. RUSTITZKY eingeführt worden. v. RUSTITZKY berichtete in dieser grundlegenden Arbeit aus dem v. RECKLINGHAUSENSchen Institut über den Fall eines 47jähr. Mannes, bei dem multiple Knochenmarksgeschwülste in Schläfenbein, Brustbein, Wirbeln, Rippen und Humerus nachgewiesen wurden. Bei der histologischen Untersuchung „fände sich nichts, was nicht auch im Knochenmark vorkommt, keine Heteroplasie, nur eine Hyperplasie vor“. Später, 1889, ist das gesamte klinisch-anatomische Krankheitsbild von KAHLER genauer umrissen und weiter ausgebaut worden, weshalb im Schrifttum vielfach von „KAHLERscher Krankheit“ gesprochen wird. In Italien hat BOZZOLO 1897 über diese Krankheit speziell berichtet. Nach EWING, sowie nach GESCHICKTER und COPELAND hat schon vor RUSTITZKY 1845 WILLIAM MCINTYRE zusammen mit WATSON und BENICE-JONES einen Fall von multiplem Myelom beobachtet und 1850 veröffentlicht; DALRYMPLE hätte außerdem die mikroskopische Untersuchung von 2 affizierten Rippen dieses Falles durchgeführt und 1848 zur Publikation gebracht. MCINTYRES Veröffentlichung lief aber unter der Überschrift „mollities ossium“. Nur die Mitteilung von BENICE-JONES über auffällige Eiweißkörper im Harn ist in das Weltschrifttum übergegangen. Weiter hatten übrigens bekanntlich die Arbeiten von W. KÜHNE (1876—1889) und die von B. J. STOKVIS (1891) über Hemialbumosen im Harn zur Kenntnis der Eiweißkörper und zu der ihres Zusammenhanges mit den Knochenerkrankungen beigetragen. Die Ansicht v. RUSTITZKYS vom multiplen Myelom als „Hyperplasie“ und damit auch die PALTAUFS und STERNBERGS, welche versuchten, den Myelombegriff im Sinne v. RUSTITZKYS wieder herzustellen und das „echte Myelom“ gegenüber autonomen Geschwulstbildungen des Knochensystems abzugrenzen, ist als überholt zu bezeichnen. Es ist kein stichhaltiger Grund anzuführen, warum die vorliegenden Myelome nicht echte Geschwülste sein sollten. Ein solcher Grund wäre auch nicht die Zugehörigkeit zu den Systemerkrankungen des hämatopoetischen Apparates, wie LUBARSCHE meinte.

Nach HELLY „liegt für die Myelomzellen, ebenso wie für die Leukämien ein anaplastischen Vorgängen verwandter, wenn nicht damit identischer Entdifferenzierungsprozeß der Histogenese zugrunde“. „Bestärkend wirkt“, so fährt HELLY fort, „in diesem Sinne der Umstand, daß die verschiedenen Arten der vorbeschriebenen Myelomzellen überhaupt

keinem Typus der normalen Myeloidgewebsreifung entsprechen und noch weniger dem der embryonalen.“ Für die nosologische Einreihung der Myelome nicht unwichtig ist nach HELLY ferner der Umstand, „daß das Knochenmarksparenchym neben und zwischen den Myelomherden nur jene sekundäre Veränderung zeigt, welche sich auch bei anderen, ortsfremden Tumoren darin findet“. „Das Nebeneinander der Myelomzellen und des gewöhnlichen funktionellen Knochenmarksparenchyms kennzeichnet deutlich die Tumornatur des Prozesses, wobei gegenüber den Leukämien ein Schritt weiter in der Richtung der Nichteinfügung in den allgemeinen Organbau erkennbar ist.“

Ob die beobachtete Entwicklung gleichgebauter Knoten in den inneren Organen (Milz, Leber u. a.) als heterotopes Wachstum, bzw. Metastasierung oder aber als hyperplastische Bildung analog der myeloischen Umwandlung bei den Myelosen (LUBARSCH, E. FRAENKEL) aufzufassen sei, dürfte nach STERNBERG schwer zu entscheiden sein. BORRMANN nimmt an, daß schon die Multiplizität im Knochen system Metastasierung sei, und daß die Patienten in der Regel früher sterben, bevor es zu Metastasen in den inneren Organen kommt. Nach HELLY „tut man wohl besser, mindestens die Ausbreitung in den Knochen als multi-zentrische Systemerkrankung des Knochenmarks zu betrachten“. — LUBARSCH will statt von „Myelomen“ im allgemeinen von „Myelozytomen“ gesprochen wissen. Mit der Bezeichnung „Myelozyt“ dürfte dann aber meines Erachtens nicht weiter der Begriff einer bestimmten Zelle der granulozytären Entwicklungsreihe verbunden werden, sondern nur ganz allgemein „Knochenmarkszelle“ gemeint sein.

Ich gebe als Grundlage für die nachfolgenden Betrachtungen über das Krankheitsbild des Myeloms auszugsweise die Ausführungen HELLYs wieder.

„Vorzugsweise werden die spongiösen Knochen befallen, namentlich Becken- und Schädelknochen, dann auch Rippen und Brustbein, sowie die Wirbel, seltener die langen Röhrenknochen und die kurzen Extremitätenknochen; bisweilen ist nur eine der genannten Knochengruppen befallen, so z. B. nur der Schädel oder nur das Becken.“ Im allgemeinen treten nach HELLY die Erkrankungsherde im Knochenmark als verschieden große rundliche bis hühnereigroße Knoten auf, teils nur einzeln und spärlich, teils zahlreich und dicht aneinander gefügt. „Wenn Knoten aus den spongiösen Knochen ausgelöst werden, bleibt eine knochen-substanzfreie Höhle zurück; besonders am Schädel äußert sich dies sehr sinnfällig an Mazerationspräparaten.“ In manchen Fällen ist der knotenförmige Tumorcharakter nur angedeutet oder hat einer diffusen Ausbreitung Platz gemacht. Durch die Erkrankungen werden die Knochen sehr zerbrechlich, biegsam und weich, leicht schneidbar, letzteres auch an Stellen, wo keine Erkrankung an Myelom vorliegt, was auf Inaktivitätsatrophie zu beziehen sein dürfte.

Daß HELLY die Myelomzellen mit Recht nicht für normale Knochenmarkselemente hält, wovon STERNBERG gesprochen hatte, sondern für atypische, ist eben schon erwähnt worden. „Nach den bislang vorliegenden Beschreibungen sind“, so schreibt HELLY weiter, „die eigentlichen Myelomzellen keinem einheitlichen Formentypus zuzuzählen, sondern können verschiedenen spezifischen und nicht spezifischen Knochenmarkselementen ähneln“. MC CALLUM, WEBER und STERNBERG z. B. haben die Zellen beschrieben als vom Charakter der Myelozyten mit reichlichem Protoplasma und einem Kern, der ebenfalls dem der Myelozyten ähnlich sieht, also rund oder oval und blaß gefärbt erscheint. MCCALLUM bezeichnet das Protoplasma nur als granulär, aber nicht deutlich granuliert; STERNBERG jedoch erklärt die Granulationen als neutrophil und WEBER läßt sie den Neutrophilen nahestehend, aber mehr oxyphil und offenbar konfluert sein. Ein weiterer Zelltypus ist der von großen chromatinreichen Kernen (EWALD) mit wenig Protoplasma nach Art der Lymphozyten. Ein dritter wird durch unreife Myelozyten bzw. Myeloblasten (MENNE, PERMIN) gebildet. Besonders in neuerer Zeit finden sich — so schrieb damals HELLY! — nicht selten plasmazellige Myelome. Den ersten Berichten über sie von WRIGHT und von HOFFMANN folgten solche von ASCHOFF, GLUZINSKY und REICHENSTEIN u. a.; SIMMONDS verwies darauf, daß diese Formen eine weitaus größere Rolle unter den Myelomen spielen, als bisher angenommen wurde. Mit Recht bemerkt HELLY, daß gewöhnlich gewisse Abweichungen von der typischen Plasmazellerscheinung feststellbar sind, wie Unregelmäßigkeiten der Zellform und Zellgröße, Wabigkeit des Protoplasmas, ungleiche Basophilie desselben usw. „Schließlich wurde“, so fährt HELLY fort, „zuerst von RIBBERT, dann von SCHRIDDE und von FROBOESE je ein Fall beschrieben, welcher erythroblastischen Charakter trug und Erythroblastom genannt wurde“. PAPPENHEIM hatte allerdings auf die Plasmazellähnlichkeit auch dieser Myelomart hingewiesen. Welcher Umstand das eine Mal diese, das andere Mal jene Zelltype zur Wucherung veranlaßt, ob man es nach SCHEELE und HERXHEIMER mit der Entwicklung

„aus einer indifferenten gemeinsamen Anlage der Blutzellen“ zu tun habe, erscheint nach HELLY noch gleicherweise unbeantwortet.

Dem Blutbefund komme nur untergeordnete Bedeutung zu. Am meisten dann, wenn das Blut bei sonstigem Myelomverdacht Plasmazellen enthält, wie das geringgradig in seinen eigenen Fällen und leukämieartig hochgradig bei GLUZINSKI und REICHENSTEIN der Fall gewesen sei. Gelegentlich bestehe auch bedeutende Myelozytose (STERNBERG). Eine Anämie kann nach HELLY entsprechend dem Knochenmarksbefund in verschiedenen Graden ausgeprägt sein. Bemerkenswert sei noch ein Fall von MUNK mit dem Bild myeloider Leukämie und dem Sektionsbefund eines Myeloms mit extramedullären Tumoren in Fußhaut und Kniekehlenmuskulatur.

Symptomatisch ist nach HELLY bei den Myelomen die bekannte BENCE-JONESsche Albumosurie von hervorragender Bedeutung, wengleich sie weder durch ihr Vorhandensein noch durch ihr Fehlen im Sinne eines spezifischen Befundes zu werten ist (ASKANAZY). Der Verlauf der Myelome sei ein chronischer, bis zu mehreren Jahren. Das Leiden betreffe meist Leute in vorgerückten Jahren und nach den bisher vorliegenden Angaben überwiegend Männer.

Schon im Jahre 1920/21, also vor HELLYs Veröffentlichung, hatte A. WALLGREN sowohl zusammenfassend das klinisch-anatomische Bild der Myelomkrankheit als auch speziell histologisch die Formen der Myelomzellen eingehend bearbeitet. Eine erste Bearbeitung ist 1920 in schwedischer Sprache erschienen; nach dem kurzen deutschen Referat im „Zentralblatt für die gesamte Chirurgie und ihre Grenzgebiete“ zu schließen, ist sie auch von den späteren amerikanischen Veröffentlichungen kaum übertroffen worden. Hier seien WALLGRENs Untersuchungen „Über die Natur der Myelomzellen“ aus dem Jahre 1921, veröffentlicht in Virchow's Archiv, genauer besprochen.

Von Interesse ist seine Tabelle (s. Tabelle 15), die die diagnostische Bezeichnung der Myelomzellen in den verschiedenen Zeiten zu ersehen erlaubt. Nach dem Jahre 1900 sind z. B., obgleich die veröffentlichten Fälle wesentlich zugenommen haben, nur noch in 2 Fällen die Myelomzellen als Lymphozyten rubriziert; und auch in diesen 2 Fällen ist es nach WALLGREN, wenn man näher nachsieht, nicht möglich, die Zellen „ohne weiteres den bewiesenermaßen lymphozytären Zellen zuzurechnen“. Aus allem geht nach WALLGREN hervor, „wie ungewiß es ist, ob die sog. lymphozytären Myelome überhaupt existieren“. Er glaubt, daß „man klug daran tut, mit ihrem Vorkommen nicht zu rechnen, bis ein exakt und mit modernen Untersuchungsmethoden durchgearbeiteter Fall von Myelom vorliegt, wo über die lymphozytäre Zellnatur kein Zweifel herrschen kann“. Im neueren Schrifttum seien die häufigsten Myelomformen die Plasmazellen- und Myeloblastenmyelome. In WALLGRENs Fällen zeigen die Zellen „eine nicht geringe Ähnlichkeit mit Plasmazellen, weichen aber andererseits in vielen Punkten von dem ab, was man als für diese Zellen charakteristisch anzusehen pflegt“. So sei der Kern nicht selten bedeutend größer gewesen als der der Plasmazellen, in keinem der Fälle nahm ferner das Protoplasma bei der Färbung nach UNNA-PAPPENHEIM die leuchtend rote Farbe an und schließlich fand sich auch kein ausgesprochener perinukleärer Hof. Obwohl also die Zellen in vieler Beziehung an Plasmazellen erinnern, können sie, wie WALLGREN betont, doch nicht mit Sicherheit als solche identifiziert werden. Dagegen seien die in seinen Fällen vorkommenden Zellen mit größter

Tabelle 15. Myelombezeichnungen in den verschiedenen Zeitperioden nach A. WALLGREN¹.

Zeitperiode	Lymphozyten	Rundzellen	Plasmazellen	Myeloblasten	Erythroblasten	Myelozyten
1845—1874	—	6	—	—	—	—
1875—1889	1	3	—	—	—	—
1890—1894	1	7	—	—	—	—
1895—1899	2	4	—	—	—	—
1900—1904	—	9	3	11	1	1
1905—1909	1	1	15	13	—	—
1910—1914	1	—	15	7	—	—
1915—1919	—	—	2	4	2	—
1920	—	—	—	15	—	—
	6	30	35	50	3	1

¹ Virchows Arch. 232, 381 (1921).

Wahrscheinlichkeit von der gleichen Art wie jene, welche von anderen als Myeloblasten beschrieben wurden. Die Charaktere, nach welchen man die Myeloblastenmyelome von den Plasmazellmyelomen unterschieden hat, sind nach WALLGREN im einzelnen Fall nicht an jeder einzelnen Myelomzelle festzustellen; auch bei demselben Fall stoße man auf Zellen, welche entweder den Myeloblasten oder den Plasmazellen ähnlicher sind. So dürfte es „auf alle Fälle nicht richtig sein, bevor wir vollkommen zuverlässige Unterscheidungsmerkmale zwischen den genannten Zellen bekommen haben, diese in eine der beiden Rubriken Plasmazellen oder Myeloblasten einzureihen“.

Nun bestehen nach WALLGREN tatsächlich die Myelomgewebe nicht ausschließlich aus den bisher genannten großen Zellen, welche an Plasmazellen erinnern. Neben den genannten Zellen finde man auch kleinere Formen mit einem satter gefärbten Protoplasma und einem kugelförmigen, mehr homogenen und chromatinreicheren Kern. „Die kleinen runden Zellen kommen in größerer oder kleinerer Menge vor, oft gruppenweise. Nicht so selten hat man den Eindruck, daß der Kern dieser Zellen sich im Degenerationsstadium befindet. Man findet nun alle möglichen Übergänge von den typischen Myelomzellen zu diesen kleinen Zellen. Weiter werden auf der einen Seite Großzellenmyelome beobachtet, welche Übergangstypen zu kleinen runden Zellen zeigen, auf der anderen Seite Kleinrundzellenmyelome mit Übergangstypen zu großen Zellen. Ob ein Myelom als Kleinzellen- oder Großzellenmyelom rubriziert wird, beruht also auf der Zellart, welche im einzelnen Fall überwiegt.“ Es scheint nach WALLGREN „die Frage berechtigt zu sein, ob sich die Sache nicht so verhält, daß die kleinen runden Zellen in den Kleinzellenmyelomen mit den kleinen Zellen in den Großzellenmyelomen identisch sind und umgekehrt, ob nicht die großen Zellen in den Kleinzellenmyelomen von gleicher Art sind wie die Zellen, welche bei den als Plasmazellenmyelome rubrizierten Formen vorkommen; wenn dies richtig ist, dann wären die Myelome in der Tat aus ein und derselben Zellart zusammengesetzt, welche in den verschiedenen Fällen ihrer Größe und ihrem Aussehen nach etwas wechselt“.

Weiter hätte RIBBERT die Zellen seines Falles für Erythroblasten erklärt, da ein Teil von ihnen seiner Meinung nach in den Zellen gebildetes Hämoglobin enthält; im Anschluß daran habe RIBBERT die Vermutung aufgeworfen, daß der Ursprung aller Myelomzellen in den Mutterzellen der roten Blutkörperchen läge. Nach WALLGREN dürften indes auch die Zellen in RIBBERTS Fall tatsächlich Myeloblasten und Plasmazellen ähnlicher gewesen sein als Erythroblasten. Und das gleiche gälte möglicherweise für die beiden von MADSEN und FROBOESE mitgeteilten Fälle.

Was nun die spezifische Granula anlangt, so hat man nach WALLGREN „bei ihrem Nachweis in den Zellelementen des Myeloms die Herkunft dieser Zellen von den myelozytogenen festgestellt“. In der Tat scheinen WALLGREN alle Faktoren stark dafür zu sprechen, daß die gewöhnlichen Myelomzellen, wie sie sich in seinen Fällen darstellten, als myelozytogene Zellen aufzufassen sind, also herkommen von Mutterzellen, welche Myeloblasten oder Myelozyten darstellen. Als Konsequenz seiner Ausführungen schlägt schließlich WALLGREN vor, die das Myelom aufbauenden Zellen am besten mit dem indifferenten Namen „Myelomzellen“ zu belegen, „welcher nur sagt, daß die Zellen als Hauptbestandteil gerade in den Myelomen vorkommen“.

Wenn ich zu den amerikanischen Forschern übergehe, so ist zuerst wieder J. EWING zu nennen, der sich besonders in seinem Artikel „A review and classification of bone sarcomas“ 1922 und ferner in seinem Buch „Neoplastic diseases“ zum „Myelom, bzw. multiplen Myelom“ geäußert hat.

In dem Artikel 1922 geht EWING von dem Satz „Myelome sind Tumoren, die sich von spezifischen Knochenmarkszellen herleiten“ aus und hält an der Unterteilung 1. Plasmazelltumor, 2. Lymphozytom, 3. Myelozytom und 4. Erythroblastom fest. Die Plasmazellmyelome sind nach EWING die gewöhnlich vorkommenden Formen, wie sie KAHLER beschrieben hat, mit multiplen Knochentumoren, früher Kachexie und Proteinurie ohne bemerkenswerte Metastasen in inneren Organen. EWING selbst hatte auch solitäre Plasmazellenmyelome in Brustbein, Tibia und Femur beobachtet; GREENOUGH, SIMMONS und HARMER hätten solche vom Os ileum und vom Humerus gesehen. NORRIS hätte ferner sehr große Rundzellen mit hyperchromatischen Kernen bei sehr verbreiteten Knochentumoren und sehr großen Metastasen in allen Organen beobachtet. Die Ausgangszelle ist nach EWING in den Fällen von Plasmazellmyelom nicht zu bestimmen.

In seinem Buch „Neoplastic diseases“ geht EWING genauer auf klinische und pathologisch-anatomische Befunde ein. Er betont die Spontanfrakturen und die hochgradigen Deformierungen des Skelets in den späteren Stadien, die oft auftretenden mäßigen Milzvergrößerungen, die „zum Teil kompensatorisch für den Mangel des Knochenmarks oder infolge der allgemeinen Kachexie oder infolge von Metastasen“ zustande käme, die Beobachtung von pulsierenden Tumoren, die Fähigkeit von Myelomzellen bälkchenförmiges Knochengewebe durch „einfache Absorption“ zu zerstören u. a. Hinsichtlich der Myelomarten bleibt EWING bei den 4 genannten Unterformen. „Entweder“, so schreibt er, „kommen

tatsächlich verschiedene (zellige) Beteiligungen im Bilde des multiplen Myeloms zum Ausdruck oder wir haben es zu tun mit verschiedenen Graden von Anaplasie bei einer und derselben Zelle, deren Ursprung aber noch zu bestimmen bleibt.“ Die bisherigen Beobachtungen scheinen ihm für die erstgenannte Alternative zu sprechen. Die Entstehung der „Plasmazellen“ in den Myelomen bringt EWING nun mit den vaskulären Adventitialzellen in Verbindung und will deshalb — meines Erachtens nicht mit Recht — derartige Myelome vom Stützgewebe des Knochenmarks, nicht vom blutbildenden Gewebe ableiten. Der Auffassung von ungranulierten Myelomzellen als unreifen Myelozyten steht EWING skeptisch gegenüber. Hinsichtlich der „sog. Myelozytome“, die in der Regel aktiver als die „Plasmazytome“ wären, kann nach EWING eingewendet werden, daß ein höherer Grad von Anaplasie Plasmazellen in myelozytenähnliche Zellen umformt. KAUFMANN glaubte Fälle von Lymphosarkom des Knochenmarks, die aus einem „weniger typischen lymphoiden Gewebe“ bestehen und reich an „polymorphkernigen Riesenzellen“ sein können, gern auch in Röhrenknochen lokalisiert sind und, wenn auch selten, Metastasen in inneren Organen machen, von den übrigen Myelomen abtrennen zu sollen. EWING rechnet diese Fälle zu einer Gruppe von mehr malignen Myelomen. Ferner finden sich nach EWING „sicher unter den Fällen, in denen die Tumorzellen alle spezifischen Merkmale reifer Knochenmarkszellen vermissen zu lassen scheinen und entweder zur Klasse der Lymphozyten gerechnet oder als ‚indifferente Blutmetrozyten‘ angesprochen werden, sehr rasch und maligne verlaufende Formen von Myelom (SCHEELE und HERXHEIMER, JELLINEK, VIGNARD, NORRIS)“.

„Als eine späte indirekte Folge eines infektiösen Prozesses mag die Erkrankung, wenn sie Personen mit Gewebs-Prädispositionen befällt, vielleicht richtig erworben sein.“ „Mehrere Fälle zeigen noch eine Abhängigkeit von Ernährungsstörungen des Knochens, welche bei anderen Personen zu Osteitis oder Osteomalazie führen.“ „Ätiologisch kann das multiple Myelom auch eng mit einem Trauma verbunden sein.“ So lauten weitere Sätze EWINGS, für die mir ein sicherer Anhalt nicht gegeben erscheint. Wenn EWING in bezug auf Infektionsfolge auf einen Fall von GRAWITZ hinweist, der sich an Typhus anschloß, so ist derselbe in Berlin aufgetreten zu einer Zeit, in der da Typhus ziemlich häufig war. — Weiter weist EWING auf STOKVIS hin, der 2 Fälle von Myelom bei Brüdern beobachtete.

KOLODNY widmet in seinem Bericht über die Knochensarkome des amerikanischen Registers auch „dem im allgemeinen seltener vorkommenden“ Myelom ein Kapitel, weist hierin eingangs auf die nicht seltene Verwechslung mit dem EWING-Sarkom hin und fügt nicht mit Unrecht hinzu, daß eine solche „Confusion“ wahrscheinlich so lange anhalten wird, bis man mehr von der normalen Anatomie des hämatopoetischen Systems im allgemeinen wissen wird.

Die Mehrzahl der Myelome werden nach KOLODNY von nicht granulierten einkernigen Zellen mit dichtem basophilem Protoplasma gebildet, welche Plasmazellen ähneln. „Damit wäre aber gleichzeitig gesagt, daß die häufigsten Myelome sich aus Zellen zusammensetzen, deren Ursprung noch debattiert würde.“ In dieser Verbindung bringt auch KOLODNY die Vorstellung zum Ausdruck, daß alle Myelomtypen sich zusammensetzen aus Zellen, die nur „verschiedene Stufen von Anaplasie einer einzelnen Zelle“ darstellen. Wie aber auch die Histogenese sei, man müsse 4 Myelomtypen mit verschiedenen Zelltypen und möglicherweise auch mit einem sehr verschiedenen klinischen Verlauf unterscheiden: Das Plasmazytom, das Lymphozytom, das Myelozytom und das Erythroblastom. Freilich würden die Schnelligkeit des Wachstums und die häufigen degenerativen Veränderungen die Bilder verdunkeln und es äußerst schwierig machen, den Zelltyp des Tumors in jedem Fall genau festzustellen. Bei den Plasmazytomen unterscheidet KOLODNY einen kleinen und einen großen Zelltyp; letzterer sei verbunden mit rascherem Wachstum und schlechter Prognose; durch Druck können die Zellen polygonal oder spindelig werden. Das Lymphozytom sei weniger aggressiv. Beim Myelozytom würde „die große hyperchromatische Zelle in Verbindung mit nachgewiesenen Granulis deutlich die myelomatöse Natur des Tumors herausstellen“. An den Hämoglobingehalt der Erythroblastome glaubt KOLODNY auch deshalb, weil die betreffenden Tumoren makroskopisch tiefbraunrot gefärbt waren.

Im ganzen erweist sich nach KOLODNY „das Myelom von entschieden besserer Prognose als andere maligne Knochentumoren“; es seien Fälle beschrieben, in denen 10 und mehr Jahre zwischen dem klinischen Beginn und dem tödlichem Ende liegen.

Die neueste amerikanische Bearbeitung des Myeloms stammt von GESCHICKTER und COPELAND, und zwar aus dem Jahre 1936 in der 2. Auflage ihres Buches. Ich nehme im folgenden diese Auflage zur Grundlage und gehe auf die Bearbeitung genauer ein, um das bisher gegebene Bild einerseits durch Einzelangaben noch zu ergänzen, andererseits durch zusammengefaßte klinische Gesichtspunkte zur Abrundung zu bringen.

Bezüglich der Altersverteilung des multiplen Myeloms verweise ich zurück auf die Abb. 167, die gleichzeitig den Unterschied in der Altersverteilung gegenüber anderen Knochentumoren, insbesondere gegenüber dem EWING-Sarkom erkennen ließ. Das Lebensalter lag in den 290 Fällen von multipltem Myelom, die GESCHICKTER und COPELAND zur Verfügung standen, zu 80% zwischen 40 und 70 Jahren. Die Altersverteilung des multiplen Myeloms stimme ziemlich genau mit der Altersverteilung bei metastatischen Knochengeschwülsten überein. Das Vorkommen von multipltem Myelom bei Kindern sei „ganz unsicher“. — Hinsichtlich der Häufigkeit fand nach GESCHICKTER und COPELAND SYMMERS unter 4000 Sektionen des Bellevue-Hospitals 3 Fälle, VANCE unter 9000 Sektionen des JOHN HOPKINS-Hospitals 4 Fälle von multipltem Myelom. — Den von EWING zitierten Fall von multiplen Myelomen bei 2 Brüdern bezeichnen GESCHICKTER und COPELAND mit Recht als „Offene Frage“. In den von mir nachgesehenen Mitteilungen des behandelnden Arztes DOORNIK an STOKVIS, abgedruckt bei W. KÜHNE, findet sich lediglich die Angabe, daß „kurz nach dem Tode des Patienten (mit dem nachgewiesenen multiplen Myelom) ein Brief aus Surinam den Tod seines jüngeren Bruders an derselben Krankheit meldete“. In einem 2. Falle war in einer Familie noch perniziöse Anämie vorgekommen, in einem 3. litt die „Tante des an multipltem Myelom Erkrankten an einer Knochenkrankheit mit Spontanfraktur einer Gliedmaße“. — In klinischer Hinsicht sind Schmerzen ein hervorsteckendes Symptom. Besonders wichtig ist die Erscheinung der Verstärkung des Schmerzes bei Bewegung oder Heben einer schweren Last. Einem anfänglich gesteigerten Auftreten des Schmerzes folgt in der Regel eine intermittierende Periode, wobei symptomlose Zeiten von mehreren Monaten, ja sogar von einem Jahr auftreten können. In den Endstadien erreichen die Schmerzen ihr Maximum und treten dann oft vergesellschaftet mit Parästhesien und Neuralgien auf. — Die Multiplizität der Tumoren fällt bei der ersten ärztlichen Untersuchung in der Regel sofort auf. Solitär war das Myelom nach GESCHICKTER und COPELAND nur in 5 Fällen des Schrifttums (WALLGREN, SCHMORL, MORAX, GESCHICKTER) und in 2 eigenen Fällen; letztere betrafen das Os ileum, von wo es zum Einbruch in das Becken kam, und den Humerus. „Praktisch ist also das Myelom immer multipel.“

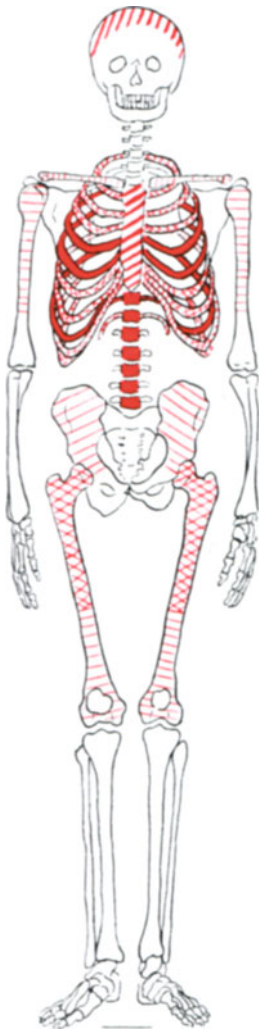


Abb. 196. Verteilung der multiplen Myelome am Skelet. Vollrot: Stellen, die am häufigsten befallen waren; dickrot schraffiert: Stellen, die oft befallen waren; kreuzweise rot schraffiert: Stellen, die weniger oft befallen waren; dünnrot schraffiert: Stellen gelegentlichen Vorkommens; weiß: Stellen, die selten befallen werden. (Aus GESCHICKTER und COPELAND: Tumors of bone, p. 438. 1931.)

Beckens“ befallen. Nie treten bogenförmige Deformitäten an der Tibia, wie bei „Ostitis deformans (PAGET)“, Verkrümmungen der Extremitäten wie bei der Osteomalazie oder Veränderungen im Sinne der „Ostitis fibrosa (v. RECKLINGHAUSEN)“ auf. — Die knochenzerstörende Eigenschaft der Myelomwucherungen tut sich besonders in der Häufigkeit der

Spontanfrakturen kund. Bei keinem anderen Knochentumor sind diese so häufig wie beim Myelom. Spontanfrakturen fanden sich bei metastatischen Tumoren in 33%, bei osteogenen Sarkomen in 8%, bei multiplen Myelomen in 62%. Vor allem sind dabei die Rippen (in 50%), weniger Schlüsselbein und Brustbein betroffen. Nicht selten treten die Frakturen bei demselben Kranken multipel, und zwar in verschiedenen Knochen, besonders wieder in Rippen, Schlüsselbeinen und Brustbein auf; mitunter finden sie sich auch in oberen oder unteren Extremitäten.

Beim multiplen Myelom sind nach GESCHICKTER und COPELAND alle möglichen Blutbilder beschrieben, „schwankend von primärer oder sekundärer Anämie bis zu Polyzythämie, und von Leukopenie bis zu Leukämie“. In einigen Fällen war das Auftreten von Tumorzellen im zirkulierenden Blut betont. Dieser Befund sei nicht auffällig, da in Schnittpräparaten Myelomzellen in den Blutgefäßen, die die Tumorherde durchziehen, nachzuweisen sind. Nierenveränderungen wurden in 70% der Fälle gesehen. Was den BENCE-JONESschen Eiweißkörper im Urin anlangt, so kommt er nach GESCHICKTER und COPELAND in der Mehrzahl der Fälle (61,4%) vergesellschaftet mit „Nephritis“ vor; in 10,7% wurde er allein, in 24,6% wurde „Nephritis“ allein beobachtet; in 3,3% der multiplen Myelomfälle fehlte sowohl „Nephritis“ als auch der BENCE-JONESsche Körper. GESCHICKTER und COPELAND betonen weiter, daß dieser Körper auch bei anderen Erkrankungen der Knochen, bzw. des Knochenmarks in 26 Fällen des „amerikanischen Registers“ festgestellt wurde; sie glauben deshalb, daß die Ausscheidung des BENCE-JONESschen Körpers im Urin nicht für multiple Myelome spezifisch ist, sondern für „irgendeinen krankhaften Vorgang im roten Knochenmark“. Hinsichtlich des Auftretens beim multiplen Myelom haben sie den Eindruck, daß der BENCE-JONESsche Körper sich erst im späteren Verlauf der Erkrankung im Urin einstellt; und zwar ist er zuerst nur intermittierend vorhanden, konstant wird er im allgemeinen erst in den letzten Stadien. — Die Erkrankung nimmt nach GESCHICKTER und COPELAND stets einen tödlichen Ausgang. Die durchschnittliche Lebensdauer beträgt 2 Jahre, gelegentlich leben Kranke auch 5 Jahre oder länger. — Metastasen in inneren Organen sind bei genauer Untersuchung entgegen der älteren Meinung nach GESCHICKTER und COPELAND „nicht ganz so selten“. Vor allem kommen Metastasen im hämatopoetischen Gewebe vor, in Milz, Leber und Lymphknoten, seltener in anderen Organen, in der Tonsille, der Schilddrüse, den Nebennieren, den Eierstöcken und den Meningen. Allerdings sind diese Metastasen nicht groß; walußgroß sind die größten.

„Wie bei den anderen malignen Veränderungen, das letzte Hilfsmittel der Diagnosenstellung auf multiples Myelom ist die Biopsie“, so leiten GESCHICKTER und COPELAND den Abschnitt über die mikroskopischen Befunde ein. Selten geht die Geschwulst-infiltration über das Periost hinaus und läßt umschriebene „extraskelétäre Tumoren“ entstehen. Die mikroskopische Gewebsbeschaffenheit ist im allgemeinen einförmig. Die Zellen der Myelome werden meist als Plasmazellen bezeichnet. Jedoch sind sie, so betonen auch GESCHICKTER und COPELAND, „keine typischen“. Die Kerne sind in der Regel größer als die der gewöhnlichen Plasmazellen, fast immer fehlt ein deutlicher perinukleärer Hof und die intensive Rotfärbung des Protoplasmas mit Methylgrün-Pyronin ist wechselnd. Neben den größeren plasmazellähnlichen Elementen kommen nach GESCHICKTER und COPELAND in den Myelomen, fast in jedem Fall, kleinere lymphozytenartige Formen mit schmalen Protoplasmaleib vor; zwischen beiden sind alle Übergänge vorhanden. In den größeren Zellen sind sehr reichliche Mitosen festzustellen. Hinsichtlich der myeloblastischen oder myelozytischen Zelltypen schwanken nach GESCHICKTER und COPELAND auch bei „Autoritäten“ die Bezeichnungen. Im ganzen scheinen die beiden Autoren CHRISTIAN zuzustimmen, der die Myelomzellen für Übergangsformen hält, die weder in Plasmazellen noch in Myelozyten unterschieden werden können. Ähnlich drückte sich, wie oben bereits erwähnt, WALLGREN aus. Die Myelome sind nach GESCHICKTER und COPELAND reich an Blutgefäßen, „welche meist durch eine Einzellage von Endothelien begrenzt sind, zum Teil aber außerdem noch eine dünne fibröse Schicht erkennen lassen, obwohl der Tumor sonst keine interzelluläre Substanz bildet“. Oft komme es zu profusen Hämorrhagien. Das Geschwulstwachstum gehe „mit einem unmittelbaren Schwund des Knochengewebes einher, den offenbar die Myelomzellen selbst bewirken“. In frühen Stadien kann eine leichte Knochenneubildung nachweisbar sein. Vielfach dringen im Gegensatz zum EWING-Sarkom die Zellen direkt in das Periost und in das benachbarte Gewebe vor.

MAGNUS-LEVY, der neuerdings eingehendere Untersuchungen über den BENCE-JONESschen Eiweißkörper angestellt hat, verlegt die Bildung dieses Körpers in die Tumorzellen und faßt die bei Myelomen auftretenden Schädigungen der Nieren und anderer Organe als sekundär durch das krankhafte Eiweiß bedingt auf. Ferner hält er Beziehungen zwischen dem abnormen Stoffwechsel und der Amyloidbildung bei Myelomen für sicher. In der Tat mehrten sich die Beobachtungen von Amyloid in Verbindung mit Myelomen, seit ASKANAZY zuerst eine

lokale, tumorförmige, subseröse Dünndarmamyloidose als Begleiterscheinung eines „lymphozytären Myeloms“ beschrieben hatte. Die Amyloidablagerung in solchen Fällen war teils im Bereich der Myelomknoten — sowohl extraossal als auch intraossal — teils allgemein in Milz, Leber, Nieren, Nebennieren, Bauchspeicheldrüse, Magen-Darmschleimhaut aufgetreten. Nähere Angaben hierüber sind bei BÜRGI nachzulesen, der auch auf die unter anderen Umständen lokal oder als Teilerscheinung einer allgemeinen Amyloidose auftretende Amyloidablagerung im Knochenmark eingeht.

Im Kapitel Hämangiosarkom II B 2 waren Fälle von MARKWALD, WIELAND und BEVACQUA erwähnt, die teils von den Autoren selbst, teils im Schrifttum sonst zu den „Endotheliomen bzw. Peritheliomen“ gezählt waren. WIELANDS Fälle waren im Schrifttum wenigstens zum Teil auch für die EWING-Sarkome reklamiert worden. Die Fälle der erwähnten Autoren gehören meines Erachtens sämtlich zu den multiplen Myelomen, worauf schon im Abschnitt II B 2 hingewiesen war. Aus der vorausgegangenen Schilderung des multiplen Myeloms geht diese Richtigstellung wohl ohne weiteres hervor. BEVACQUA hatte übrigens in seinem Falle schon in der Überschrift hinter den Titel „Über multiple Knochen-Peritheliome“ in Klammer mit Fragezeichen „KAHLERSche Krankheit“ gesetzt und in der Arbeit sich positiv in diesem Sinne ausgesprochen; es liegt offenbar in seinem Falle ein besonders malignes Myelom mit Metastasen in Lymphknoten und Lungen vor. MARKWALDS Fall ist schon von GESCHICKTER und COPELAND, WIELANDS Fälle sind bereits von WALLGREN u. a. für das multiple Myelom in Anspruch genommen worden.

Auch in der „Maligne Osteomyelitis und sarkomatöse Erkrankung des Knochensystems als Befund bei Fällen von perniziöser Anämie“ überschriebenen Arbeit von P. GRAWITZ gehört der erste, einen 31 jähr. Mann betreffende Fall offenbar zu den multiplen Myelomen. Neben multiplen, aus mitunter mehrkernigen Rundzellen bestehenden Tumoren in Rippen, Schlüsselbein, Schädelbasis, Wirbelkörpern und langen Röhrenknochen fanden sich Metastasen in Leber, rechter Nebenniere und am Bauchfell. GRAWITZ nimmt an, daß die schwere Anämie mit der roten Umwandlung des Knochenmarks den Boden für die Tumorbildungen gebildet habe. Außerdem soll angeblich ein „Typhus“ dem ganzen Krankheitsbild vorangegangen sein. Deshalb war der Fall von EWING, wie oben S. 335 erwähnt, meines Erachtens irrtümlich als Folge eines infektiösen Prozesses herangezogen worden.

Eigene Beobachtungen.

Hinsichtlich der Häufigkeit der multiplen Myelome sei zu den oben erwähnten Angaben von GESCHICKTER und COPELAND zugefügt, daß sich im Gießener Pathologischen Institut in den letzten 12 Jahren unter rund 6000 Sektionen 7 Fälle von multipltem Myelom fanden. 3 Frauen waren gegenüber 4 Männern zu zählen. Das Lebensalter schwankte zwischen 33 und 59 Jahren. Im einzelnen waren Frauen von 46, 52 und 57 Jahren und Männer von 33, 49, 56 und 59 Jahren erkrankt. In 5 Fällen war in der pathologisch-anatomischen Diagnose noch „substantielles Lungenemphysem“, in 4 schwere Anämie mit fleckförmiger Verfettung der Herzmuskulatur angegeben. In 2 Fällen bildeten pneumonische Veränderungen, darunter in einem Fall croupöse Pneumonie die Todesursache. Im Magen fand sich mehrfach chronische Gastritis, dreimal waren Erosionen bzw. kleine Geschwüre als Quelle von Blutungen festzustellen. Im Dickdarm waren in mehreren Fällen reichlich feste Kotballen enthalten, zweimal war es dadurch zu ausgedehnten Druckgeschwüren mit Blutungen gekommen. Die Milz war nicht oder nur wenig vergrößert. Vergrößerte Lymphknoten mit Metastasen fanden sich nur in einem Fall, auf den ich später zurückkomme. Wenn wir von den Infraktionen der Wirbelsäule, des Brustbeins usw. absehen, die im Leben nicht als Spontanfrakturen festgestellt waren, waren klinisch ausdrücklich

solche in 2 Fällen angegeben, und zwar waren jedesmal multiple Frakturen eingetreten; in dem einen Falle waren beide Femora und der rechte Humerus, in dem anderen Brustbein und mehrere Rippen gebrochen.

Von dem ersten, noch aus dem Leipziger Institut stammenden Fall (L. N. 361/06), in dem bei einem 45jähr. Mann das Brustbein von einem besonders großen Tumor, ferner Wirbelsäule, Schädel, Becken und Oberschenkel von kleineren umschriebenen Knoten ergriffen waren, bringe ich zuerst einen

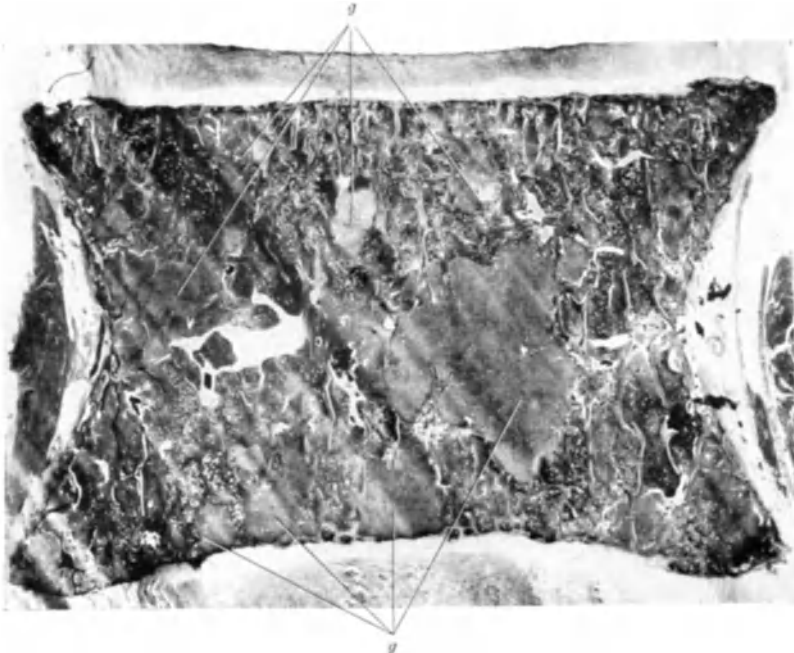


Abb. 197. Multiples Myelom. 45jähr. Mann. (Leipzig, L.N. 361/06.) Mikroskopische Übersicht über einen Lendenwirbelkörper. Größere und kleinere Geschwulstknoten (g), in deren Bereich die Knochenbälkchen zerstört sind, sind deutlich gegenüber dem Knochenmark und den darin erhaltenen Knochenbälkchen abgegrenzt. Photo. Vergr. Lupe 3.

mikroskopischen Übersichtsschnitt über einen Lendenwirbelkörper (s. Abb. 197).

Die Geschwulstwucherungen treten darauf in kleineren und größeren Knoten hervor und bestehen im allgemeinen aus dichtgedrängten großen rundlichen oder polygonalen Zellen mit homogenen mehr oder weniger basophilen Protoplasmen und großen rundlichen, bläschenförmigen, im Chromatinnetz scharf gefärbten und mit Nukleolen ausgestatteten Kernen. Ziemlich viel Mitosen in solchen Formen, hie und da auch 2 Kerne in einer Zelle! Daneben kommen besonders große Formen mit ebenfalls besonders großen Kernen und — häufiger — kleinere Geschwulstzellen mit kleinen Kernen vor; letztere liegen oft exzentrisch in einem relativ großen Zelleib und sind dunkel, mitunter gleichmäßig homogen gefärbt. Außerhalb der beschriebenen Geschwulstknoten findet sich ein zellreiches Knochenmark, das aus ziemlich reichlich Megakaryozyten, aus großkernigen Granulozyten, vor allem neutrophilen, weniger eosinophilen, aus verstreuten kleinen Lymphozytenformen und aus erythropoetischen Herden besteht; weit verbreitet kommen große haematoblastische Formen vor; zu diesen Zellen gesellen sich noch sog. Wabenzellen mit oft mehrfachen Kernen, wie sie bei Fettgewebsresorptionen auftreten. Nicht selten sind Geschwulstzellen von großen phagozytären Zellen des zarten Stromas aufgenommen und darin bald noch deutlich, bald nur mehr schattenhaft nachweisbar.

Weiter zeigt die Abb. 197, daß innerhalb der Geschwulstknoten die Knochenbälkchen fehlen. Die Frage, ob die Knochenbälkchen von den Geschwulstwucherungen unmittelbar

oder durch Osteoklasten zerstört werden, muß für diesen Fall zweifellos dahin beantwortet werden, daß eine Zerstörung durch Osteoklasten stellenweise sowohl im Wirbelkörper als auch in anderen Knochen, z. B. im Femurkopf nachzuweisen ist; und zwar bildet sich, vor den vordringenden Wucherungen vorne weggehend, aber offenbar durch diese und ihren Druck bedingt, osteoklastisches Gewebe mit großen Osteoklasten, einkernigen mesenchymalen Zellen und Blutgefäßen aus (Abb. 198). Solches reaktiv entstandenes Gewebe mit zahlreichen, vielkernigen Osteoklasten ist an einzelnen Stellen auch nach völliger Knochenresorption noch zurückgeblieben.

Im vorliegenden 1. Fall soll in den in ihrer Form noch erhaltenen Wirbelkörpern besonders auf die knotenförmigen Geschwulstwucherungen (s. Abb. 197) hingewiesen werden. Im Prinzip verläuft der Prozeß auch in dem untersuchten Femurkopf gleichartig; auch in diesem findet sich um die Myelomknoten herum und zwischen ihnen regeneratives Knochenmark.

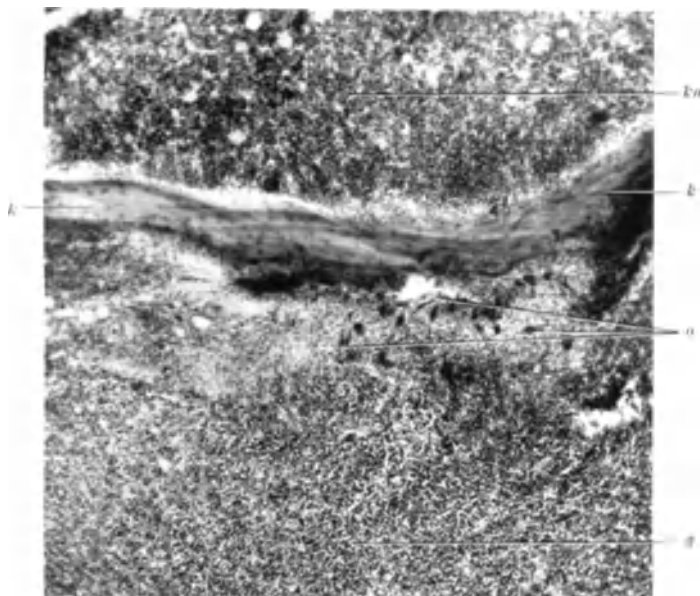


Abb. 198.

Abb. 198. Multiples Myelom. Derselbe Fall wie Abb. 197. Lendenwirbelkörper. Im Bild unten Geschwulstwucherungen (*g*), die gegen das Knochenbälkchen in der Mitte (*k*) vordringen. Vorneweg hat sich an der unteren Begrenzung des Knochenbälkchens osteoklastisches Gewebe mit großen Osteoklasten (*o*) entwickelt. Im Bild oben regenerativ wucherndes Knochenmark (*kn*). An der oberen Begrenzung des Knochenbälkchens kein osteoklastisches Gewebe. Photo. Vergr. 36fach.

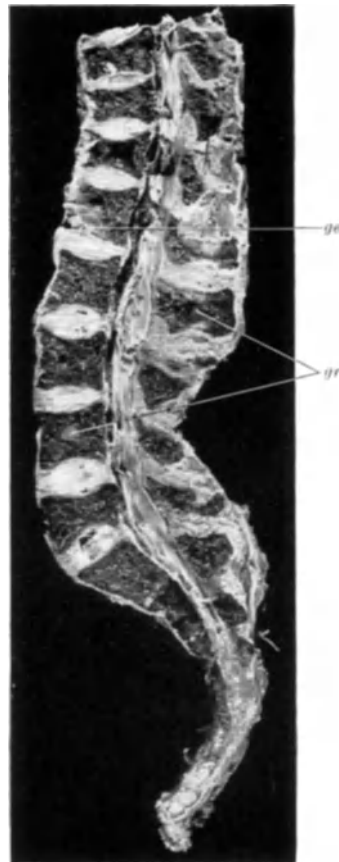


Abb. 199.

Abb. 199. Multiples Myelom. 57jähr. Frau. (Gießen, L.N. 387/34.) Untere Wirbelsäule mit hochgradigem Schwund der knöchernen Substanz in Wirbelkörpern und Dornfortsätzen. Einzelne Wirbelkörper stark, andere weniger komprimiert. Auch das Kreuzbein ist befallen. *ge* graugelblicher gallertig-fibrös umgewandelter Geschwulstherd, *gr* frischere graue Geschwulstknoten.

Knochenschwund wird jedenfalls stellenweise nachweislich durch osteoklastisches Gewebe bewirkt, das sich vorneweg vor dem vordringenden Geschwulstgewebe entwickelt hat (s. Abb. 198).

Von einem 2. eigenen Fall (Gießen, L. N. 387/34, 57jähr. Frau) seien makroskopisch die Wirbelsäule mit zusammengesunkenen Wirbelkörpern, diffusen und umschriebenen knotenförmigen Wucherungen in diesen und den Dornfortsätzen (s. Abb. 199), sowie das Becken mit multiplen Herden wiedergegeben (s. Abb. 200). Sonst waren noch Schädel,

Brustbein, Rippen und proximale Teile der Femora ergriffen. Die Wucherungen hatten das Niveau der Knochenaußenfläche nirgendwo weiter überschritten.

Mikroskopisch zeigen die Geschwulstwucherungen je nach den untersuchten Stellen etwas verschiedene Bilder: Die Zellen der gelblichgrauen, etwas gallertig erscheinenden Teile des 1. Lendenwirbelkörpers z. B. sind im allgemeinen kleiner und weisen dunkle, häufig mit Degenerationszeichen, vor allem sog. Chromatinsprossen behaftete, etwas verschiedene große Kerne und ein schwach basophiles, oft weniger umfangreiches Protoplasma auf. Die kleinen Formen ähneln weitgehend kleinen Lymphozyten. Auch in den grauen kleinen Knoten, wie sie sonst in den Wirbelkörpern und in anderen befallenen Skeletteilen von dem übrigen grauroten Gewebe abzugrenzen sind, können, namentlich wenn wieder ödematöse Durchtränkung hinzutritt, solche schwach basophilen und kleineren Formen

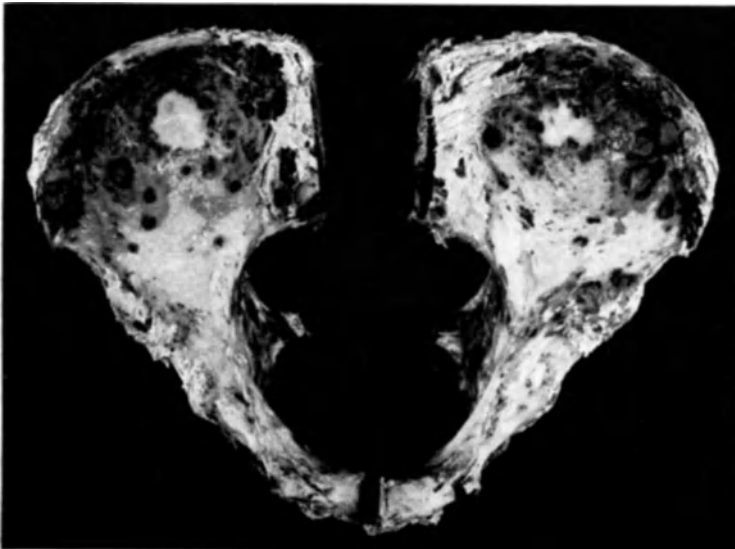


Abb. 200. Multiples Myelom. Derselbe Fall wie Abb. 199. Kleinere und größere Knoten im Becken. Ansicht von oben.

stellenweise reichlich vorhanden sein. Daneben aber finden sich die auch in anderen Myelomfällen anzutreffenden Elemente; nämlich größere protoplasmareiche Zellen mit größeren bläschenförmigen Kernen, sowie Zellen mit exzentrisch gelegenen kleineren dunklen Kernen und relativ ausgedehntem stark basophilem Protoplasma. In den größeren Formen sind die Mitosen nachzuweisen. Untersucht man das übrige graurote Gewebe, so stößt man auch da allenthalben zwischen regenerativem Knochenmark auf kleinere und größere Geschwulstherde, meist aus den größeren Formen mit reichlichen Mitosen.

In dem 2. Fall tritt an den Myelomknoten in Verbindung mit ödematös-gallertiger Umwandlung die Neigung zu Verkleinerung und Degeneration der Zellen und Kerne hervor. Hätte man nur solche Stellen untersucht, könnte man an ein sog. Lymphozytom denken. Weitere Geschwulstherde ließen aber die gewöhnlichen großkernigen und kleinkernigen, „plasmazellähnlichen“ Formen nachweisen. Weiter waren im Blut (Speckgerinnsel), in Leberkapillaren und in Milzsinus Myelomzellen enthalten, und zwar vor allem großkernige Formen, hie und da sogar in Mitose. Trotzdem war es nirgends zu metastatischen knotigen Neubildungen gekommen. In Milz und besonders Nieren fanden sich noch erythropoetische Herde in verschiedenen Entwicklungsstufen, von großkernigen Formen bis zu kleinen kernhaltigen Blutkörperchen herab.

Im 3. Fall (Gießen, L. N. 362/34) war der bei seinem Tode 49jähr. Mann seit 21 Jahren mit kurzen Unterbrechungen Insasse einer Heil- und Pflegeanstalt. Bei seiner Einlieferung 1913 waren noch deutliche Spuren eines Schlagens mit einer eisernen Kette an der Stirn

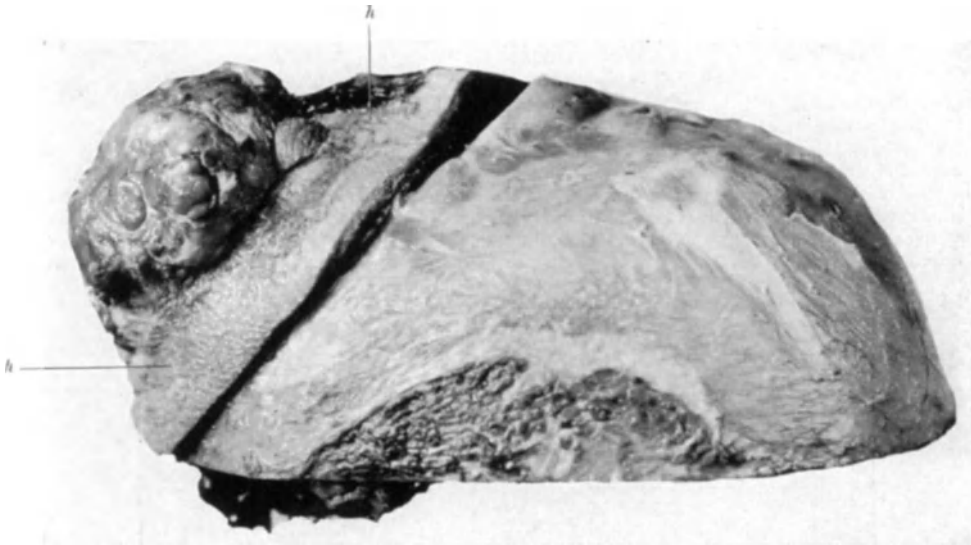


Abb. 201. Multiples Myelom. 49jähr. Mann. (Gießen, L.N. 362/34.) Schädeldach mit Kopfschwarte und teilweise auch äußerer Haut von der Seite. Links im Bilde fast faustgroßer durch die Haut (*h*) durchgebrochener Myelomknoten des Stirnbeins.



Abb. 202. Multiples Myelom. Derselbe Fall wie Abb. 201. Ansicht des Schädeldaches mit harter Hirnhaut von innen. *t* Tumormassen in den beiden Stirnhöhlen; *t'* größerer Tumorzapfen durch die harte Hirnhaut nach innen vorgedrungen. An der Innenfläche der harten Hirnhaut sonst blutige und fibrinös-sulzige Auflagerungen.

wahrnehmbar; die Heilung erfolgte langsam unter Hinterlassung leicht wulstiger Verdickungen an der Oberfläche des Knochens. Im Oktober 1933 wurde im Bereiche der alten Narbe eine taubeneigroße Geschwulst bemerkt, die mit dem darunter liegenden Knochen in Zusammenhang stand. Auf Punction sei rasches Wachstum der Geschwulst aufgetreten. Bei der Einlieferung in die Gießener Chirurgische Klinik am 6. Januar 1934 war der Tumor



Abb. 203. Multiples Myelom. Derselbe Fall wie Abb. 201. Röntgenbild des Schädeldaches. Außer dem über die Knochengrenzen hinausgewucherten Knoten des Stirnbeins finden sich im übrigen Schädeldach noch zahlreiche kleinere und größere rundliche Herde; in deren Bereich ist der Knochen gleichsam „ausgestanzt“.

hühnereigroß. Er wurde nach vorausgegangenem Probeausschnitt abgetragen. Der Tod trat am 15. 8. 34 ein.

Bei der Sektion war der Stirntumor wieder überfaustgroß; die Haut war über dem grobknotigen Tumor stark verdünnt, stellenweise ulzeriert (s. Abb. 201). Auch nach innen waren die Tumormassen weit vorgedrungen (s. Abb. 202). Die beiden Stirnhöhnen sind von ziemlich festen graurötlichen Geschwulstmassen ausgefüllt; ein kleinhühnereigroßer Zapfen hat auf der linken Seite die Dura durchbrochen. Das übrige Schädeldach ist

von zahlreichen kleineren und größeren Tumorknoten eingenommen, die zum Teil das Periost vorwölben. Das Röntgenbild des Schädeldaches (Abb. 203) stellt die durch die Geschwulstknoten bedingten Defekte in charakteristischer Weise „wie mit dem Locheisen herausgeschlagen“ dar. Auch in der Schädelbasis fanden sich mehrere kleinere Tumorknoten. Ferner sind beide Schlüsselbeine bis auf geringe Reste teils von weichen, dunkelroten, teils von festeren, grauweißlichen Geschwulstmassen eingenommen. Die ohne weiteres biegsamen Schlüsselbeine sind dadurch stark verdickt; auf ihrem Durchschnitt ist das Periost als äußere Begrenzung der Tumormassen zum Teil noch erhalten, vielfach aber auch durchwachsen (s. Abb. 204). Auch zahlreiche Rippen, links und rechts, sind in ähnlicher

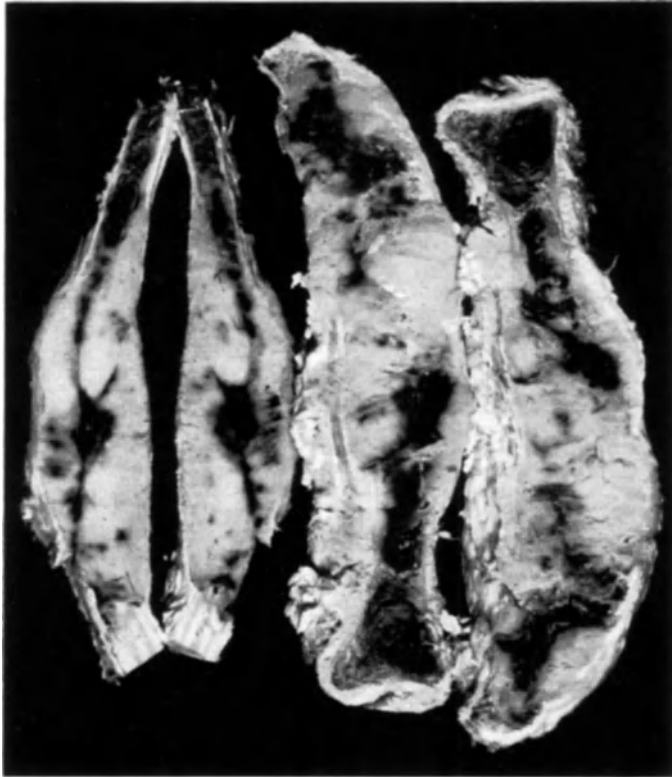


Abb. 204. Multiples Myelom. Derselbe Fall wie Abb. 201. Makroskopisches Präparat eines längsdurchsägten Schlüsselbeines und einer längsdurchsägten Rippe. Weißliche Myelomwucherungen haben einerseits zu starker Verdickung, andererseits zu ausgedehnter Zerstörung der Knochensubstanz geführt. Das Periost ist großenteils — besonders am Schlüsselbein — von den Myelomwucherungen durchsetzt.

Weise auf große Strecken in den knöchernen Teilen, vor allem an den Grenzen gegen die knorpeligen Abschnitte, von Tumormassen zerstört (s. Abb. 204). Im Röntgenbild (s. Abbildung 205) treten die Knochenzerstörungen besonders deutlich hervor. Das Brustbein ist von zum Teil dunkelroten, zum Teil fleckig graugelblichen Knoten eingenommen. Die Lendenwirbelsäule zeigt neben größeren festeren, offenbar älteren, zum Teil mehr graubräunlichen Herden frische kleinere, rundliche dunkelrote Knoten. Das Mark der noch nachgesehenen Oberschenkelknochen ist in den oberen Hälften beiderseits ziemlich gleichmäßig von größeren, a. d. D. dunkelroten, bzw. grau oder graugelblich gefleckten Knoten eingenommen. In der Nachbarschaft der Knoten ist das Fettmark in graurotes Mark umgewandelt.

Mikroskopisch sind die Geschwulstzellen an den untersuchten Knoten der Stirn, der Rippen, der Wirbel und des Brustbeins im allgemeinen größer als in den vorausgegangenen Fällen (s. Abb. 206). Wohl schwanken Zellen und Kerne auch hier in der Größe etwas; doch treten kleinere Formen in diesem Falle zurück. Zu bemerken ist die Neigung zu degenerativen Erscheinungen, besonders Kernzerfall auch an den größeren Formen. Bezirksweise sind alle Zellen kleiner und in ihrer Kernmembran nurmehr unterbrochen

färbbar. Bei solchen Degenerationserscheinungen an den Geschwulstzellen sind im Stroma in der Regel reichlicher kleine Lymphozyten entwickelt, was natürlich erst recht nicht etwa zur Diagnose „Lymphozytom“ führen darf. Mit Methylgrün-Pyronin (s. Abb. 206) wird das Protoplasma der größeren und kleineren Geschwulstzellen intensiv leuchtend rot gefärbt. Die großen Zellen liegen vielfach dicht gedrängt in polygonalen Formen aneinander, dort, wo das Gewebe saftreicher ist, sind sie abgerundet. Häufig werden sie von dem zarten Stroma, dessen Gefäßen mitunter noch kleine lymphozytäre Elemente oder große phagozytäre Zellen anliegen, alveolär umfaßt, zum Teil auch einzeln umklammert.

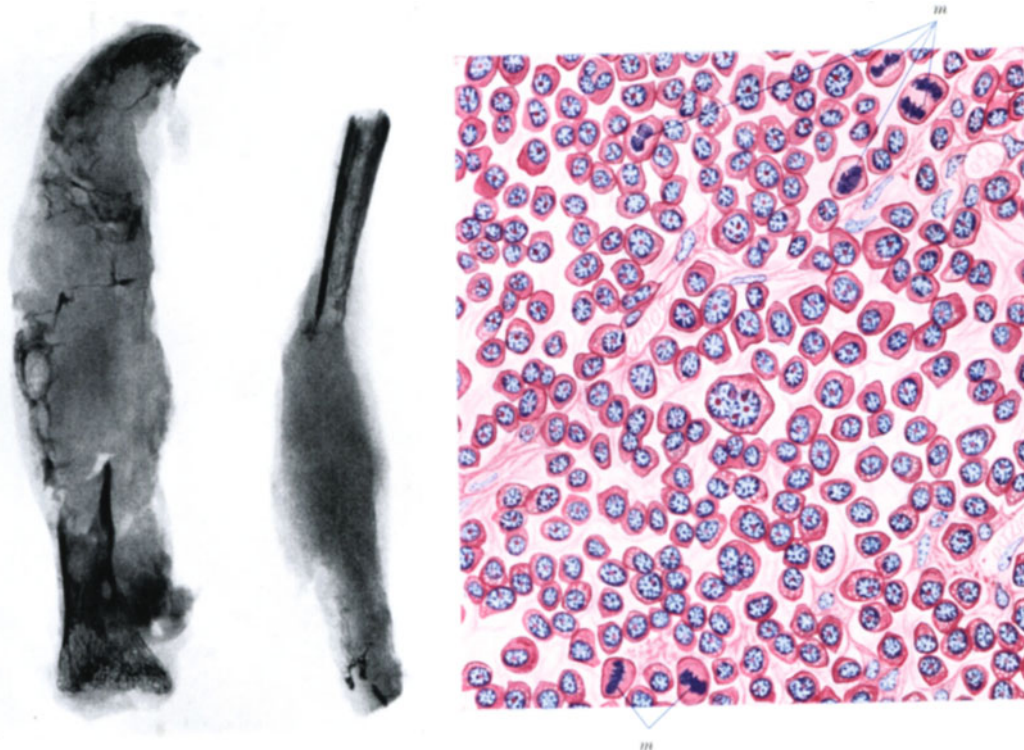


Abb. 205.

Abb. 206.

Abb. 205. Multiples Myelom. Derselbe Fall wie Abb. 201. Röntgenbild eines Schlüsselbeins und einer Rippe. Die ausgedehnte Zerstörung der Knochen durch die Myelomwucherungen tritt deutlich hervor.

Abb. 206. Multiples Myelom. Derselbe Fall wie Abb. 201. Mikroskopisches Präparat. Stirnknoten. Alkoholfixierung, Paraffinschnitt, Färbung mit Methylgrün-Pyronin. Das Protoplasma der meist großkernigen Myelomzellen ist leuchtend rot gefärbt. Fast in jedem Kern Nukleolen. Mehrere Mitosen (*m*). In der Mitte eine große zweikernige Zelle.

Die Aquarellabbildungen 206, 211, 212, 213, 214 des Abschnittes Myelom sind zum Vergleich bei gleicher Vergrößerung wiedergegeben: sie sind mit dem Zeichenapparat bei Zeiss Ok. 10, Obj. Ölimmersion $1\frac{1}{2}''$ aufgenommen und beim Druck auf $\frac{3}{4}$ verkleinert. Angaben, ob Gefrier-, Paraffin- oder Zelloidinschnitte vorliegen, sind den jeweiligen Abbildungen zugefügt.

Besonders hervorzuheben ist die gleichmäßige erhebliche Vergrößerung der Geschwulstzellen in dem rezidierten rasch gewachsenen Stirnknoten, die mich an der Probeexzision zuerst mit an einen malignen epithelialen Naevus denken ließ. Stellenweise traten geradezu Riesenformen von Zellen und Kernen, auch multipolare Mitosen mit 3 und 4 Sternen und Zellen mit 3, 4 und 5 Kernen auf.

Offenbar liegt in diesem 3. Falle eine rascher wachsende Myelomform vor. Das raschere Wachstum tritt schon makroskopisch in den umfangreichen knolligen Geschwulstbildungen im Bereiche des Stirnbeins (s. Abb. 201 u. 202), sowie an den zum Teil über das Periost hinausdringenden Wucherungen der Rippen und Schlüsselbeine (s. Abb. 204) in die Erscheinung. Daß die vorausgegangene Verletzung bzw. Narbe zur Entwicklung des Stirntumors oder gar

zu der des Myeloms überhaupt in genetischer Beziehung steht, ist abzulehnen. Die Knotenbildungen in den Oberschenkelknochen sind von graurotem regenerativem Mark, zum Teil hofartig umgeben; in der weiteren Umgebung ist Fettmark vorhanden. Ein sicherer Schluß aus diesem makroskopischen Befund auf Multiplizität, bzw. Metastasenbildung ist meines Erachtens nicht möglich.

Mit dem stärkeren Wachstum hängt offenbar auch die Größe und die häufige Mehrkernigkeit der Myelomzellen dieses Falles zusammen (s. Abb. 206). Abgesehen von der Größe kann aber im Zelltyp gegenüber den vorhergehenden Fällen kein prinzipieller Unterschied festgestellt werden und ist nicht etwa ein Myeloyten- oder Myeloblastentyp anzunehmen.

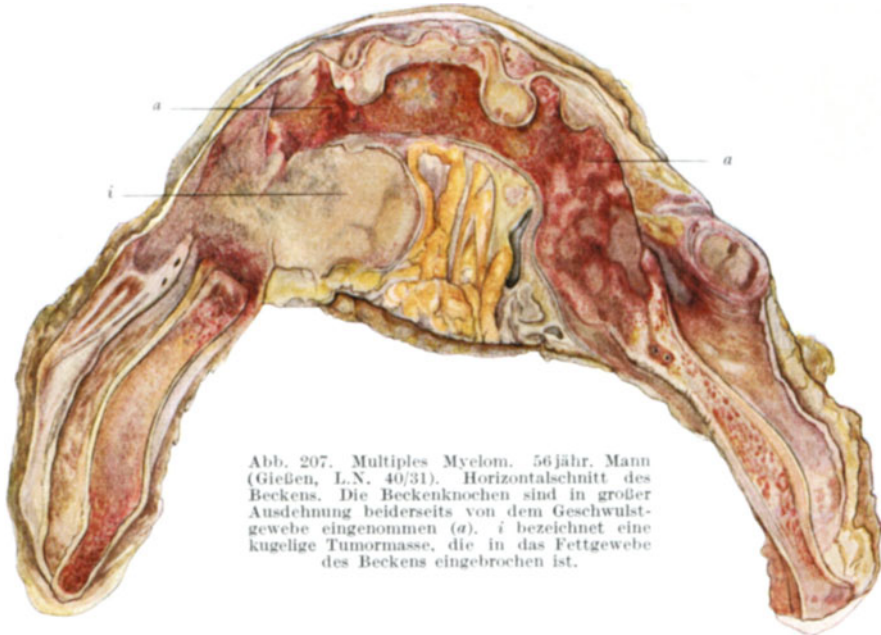


Abb. 207. Multiples Myelom. 56jähr. Mann (Gießen, L.N. 40/31). Horizontalschnitt des Beckens. Die Beckenknochen sind in großer Ausdehnung beiderseits von dem Geschwulstgewebe eingenommen (a). i bezeichnet eine kugelige Tumormasse, die in das Fettgewebe des Beckens eingebrochen ist.

In einem 4. Fall (Gießen, L. N. 40/31), der bereits in dem Abschnitt I7 „Knochengeschwulst und Trauma“ erwähnt ist, hatte ein 56jähr. Werkmeister sein Leiden auf einen Unfall bezogen; er war von einem mit Eisenträgern beladenen Fuhrwerk beim Einfahren in ein Tor in die Hüfte getroffen worden. Tags darauf klagte er seinem Arzt über heftigste Schmerzen in der Gegend des linken Ileosakralgelenkes, wo auch eine leichte Schwellung festzustellen war. Eine 3 Wochen nach dem Unfall angefertigte Röntgenaufnahme des Beckens war zunächst verkannt und als o. B. beurteilt; nachträglich von mir bei der Erstattung eines Gutachtens angefordert, waren aber auf ihr schon deutliche Knochenzerstörungen erkennbar. Die Schmerzen wurden weiterhin immer stärker. Der Kranke wurde wegen Rheumatismus behandelt, bis bei der Kur in einem Badeort 4—5 Monate nach dem Unfall eine kleinapfelgroße Geschwulst in der Gegend des linken Ileosakralgelenkes bemerkt wurde. Auf einer Röntgenaufnahme wurde jetzt „ein rasch wachsender Tumor, wahrscheinlich Sarkom des Beckens“ festgestellt; neben der Zerstörung im Bereiche des linken Ileosakralgelenkes waren auch Zerstörungen in der linken Beckenschaukel und am linken Hüftgelenk zu sehen. Auf Röntgentiefenbestrahlung hin verschwanden zunächst die Tumoren. Nach kurzer Zeit traten aber neue Tumorbildungen am Becken auf. Weiterhin kam es zu Spontanfrakturen an beiden Oberschenkeln und am linken Oberarm. 11 Monate nach dem Unfallereignis starb der Kranke.

Das bei der Sektion in toto herausgenommene Becken wurde nach Fixierung in JORESScher Lösung mehrfach horizontal durchsägt. Auf einem in Abb. 207 wiedergegebenen Horizontalschnitt ist die Ausbreitung der Geschwulst in der linken und rechten Becken-

hälfte festzustellen; das Tumorgewebe ist zum Teil hämorrhagisch; bei *i* ist ein umfangreicher Geschwulstknoten in das Fettgewebe des kleinen Beckens vorgedrungen. Abb. 208 stellt die Tumorbildung im linken Oberarmknochen mit einer Spontanfraktur dar; keine Kallusbildung; das Tumorgewebe ist größtenteils fibrös umgewandelt. Die Sektion wurde auswärts im Privathaus vorgenommen. Die flach abgesägten Lendenwirbelkörper zeigten keine auffälligen Tumorbildungen. Sonst wurde das Skelet nicht genauer nachgesehen. Metastasen in den inneren Organen fanden sich nicht.

Die beigegebenen mikroskopischen Bilder stammen vom Becken. Abb. 209 ist dem bestrahlten, makroskopisch gleichmäßig weißlich-fibrös umgewandelten Tumor des linken Ileosakralgelenkbereiches entnommen. Die Tumorzellen sind bis auf vereinzelte kleinkernige plasmazellähnliche Formen verschwunden. Sonst ist ein derbes, etwas ödematös durchtränktes Bindegewebe mit zarten Gefäßen und hier und da eingeschlossenen Knochenhäkchenresten übriggeblieben. Abb. 210 stammt aus dem auf das Fettgewebe des kleinen Beckens übergegangenen Tumor (s. Abbildung 207) und zeigt bei schwacher Vergrößerung dichtgedrängte Geschwulstzellen in alveolärer Anordnung. Ein weiteres Bild (s. Abb. 211) zeigt solche Geschwulstzellen bei starker Vergrößerung: Besonders umfangreiche, stark basophile, rundliche oder polygonale Protoplasmaleiber, große, runde bläschenförmige, scharf in Membran- und Chromatinstruktur gefärbte Kerne in der Regel mit einem größeren Nukleolus. Im vorliegenden Fall bestanden aus solchen großkernigen Zellen, die mitunter auch 2 und 3 Kerne oder runde Rieskerne enthielten, vor allem die großen Tumorknoten des Beckens. Wie im vorhergehenden Fall lagen ferner noch im Bereiche des Tumorwachstums große phagozytäre Zellen mit Resten von Geschwulstzellen dem Stroma, bzw. seinen Blutgefäßen an. Andererseits fanden sich wieder Übergänge zu kleinkernigen Formen. Vereinzelt sind solche auch auf Abb. 211 sichtbar. An Stellen verminderten oder gehemmten Wachstums können solche kleinkernige Formen, die dann den MARSCHALKOSCHEN Plasmazellen besonders stark ähneln, die Mehrzahl ausmachen oder allein vorhanden sein; in Abb. 212 ist eine Stelle mit solchen Formen wiedergegeben. Die exzentrische Lage der chromatinreichen Kerne tritt daran meistens deutlich hervor; eine Aufhellung neben dem Kern im Zentrum der Zelle ist hier und da sichtbar; nicht selten sind auch unter den kleinen Formen Zellen mit 2 und 3 Kernen. Die lockere Lagerung, das derbe Bindegewebe dazwischen deuten auf ein reduziertes Wachstum hin. Die Oxydasereaktion war sowohl in den groß- als in den kleinkernigen Zellen negativ.

Alter des Kranken und Lokalisation der Tumoren im Becken (s. Abb. 207) sprachen in diesem Falle von vornherein für Myelom und gegen EWINGSches Sarkom, an das man klinisch gedacht hatte. Gegenüber Röntgenstrahlen ist auch das Myelom bekanntlich empfindlich. Die mikroskopische Untersuchung



Abb. 208. Multiples Myelom. Derselbe Fall wie Abb. 207. Myelomwucherung im linken Oberarmknochen mit Spontanfraktur (*s*). Keine Kallusbildung. Die Geschwulstmasse ist größtenteils fibrös umgewandelt.

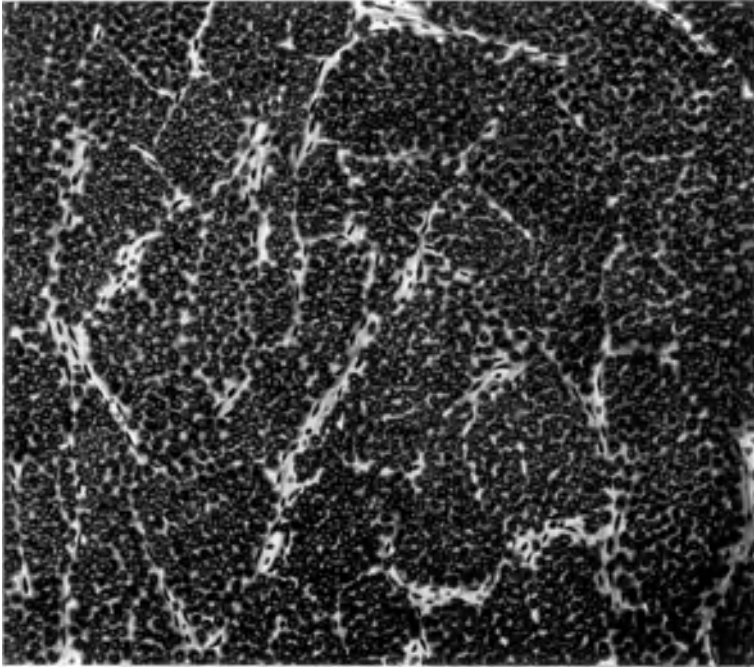


Abb. 210. Multiples Myelom. Derselbe Fall wie Abb. 207. Mikroskopischer Schnitt, jüngere nicht bestrahlte Geschwulstpartie aus f. in Abb. 207. Alveoläre Lagerung der Myelomzellen. Mit Zeichenapparat bei Leitz Ok. 10, Obj. 3 aufgezeichnet.



Abb. 209. Multiples Myelom. Derselbe Fall wie Abb. 207. Mikroskopischer Schnitt aus der im Text näher gekennzeichneten bestrahlten weißlich-fibrös umgewandelten Beckengeschwulst. Häm.-Eosinfärbung. Keine Tumorzellen mehr erkennbar. Gallertigödematöses durchstränktes faseriges Bindegewebe mit langen Spindelzellen. K. Knochenbälkchen. Mit Zeichenapparat bei Leitz Ok. 10, Obj. 3 aufgezeichnet; auf $\frac{3}{4}$ verkleinert.

zeigt vollends charakteristische Myelomzellen. Und zwar sehen wir einerseits im Bereiche der Beckentumoren wieder die umfangreichen stark basophilen großkernigen Formen, wie wir ihnen schon im vorhergegangenen Fall begegnet

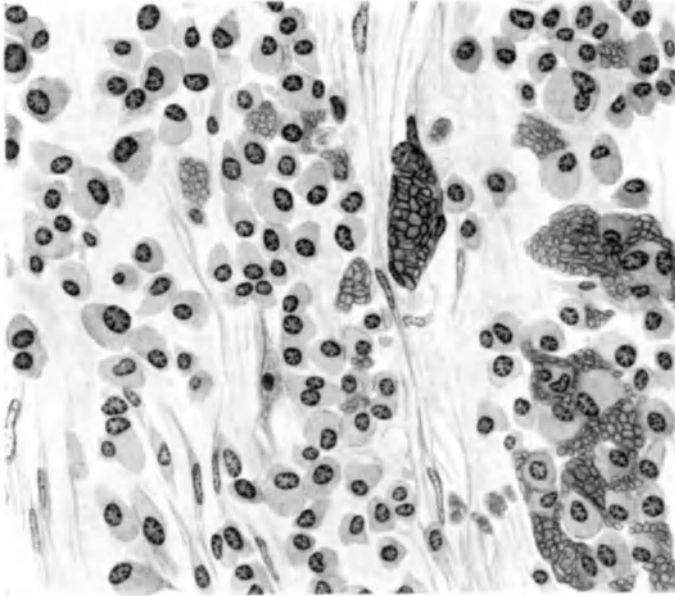


Abb. 212. Multiples Myelom. Derselbe Fall wie Abb. 207. Becken. Reduziertes Wachstum. Zellen mit kleinen dunklen exzentrisch gelegenen Kernen und relativ umfangreichen basophilen Protoplasmaleibern. Diese Zellen ähneln „MARSHALLKÖRPERN Plasmazellen“. Keine Mitosen. Hier und da zweikernige Zellen. Vgl. Abb. 211 und 212 hinsichtlich Zellgröße und Zellbeschaffenheit. Formolfixierung, Gefrierschnitt. Mit Zeichenapparat bei Zeiss Ok. 10, Obj. Ölimmersion $1/7$, aufgezeichnet; auf $3/4$ verkleinert.

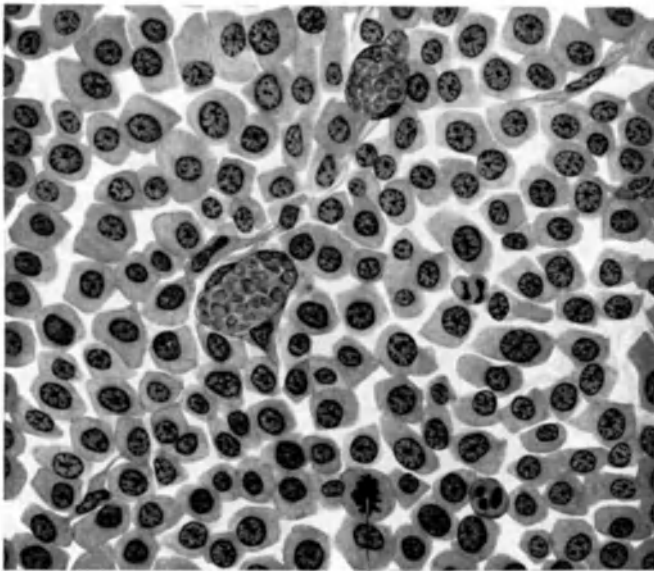


Abb. 211. Multiples Myelom. Derselbe Fall wie Abb. 207. Becken. Jüngere üppige Geschwulstwachstums bei stärkerer mikroskopischer Vergrößerung. Myelomzellen mit scharf umschriebenen umfangreichen Protoplasmaleibern. Kerne bläschenförmig, chromatinreich, etwas verschieden groß. *m* Mitose. Vgl. Zellen des EWING-Sarkoms auf Abb. 171. Formolfixierung, Gefrierschnitt. Mit Zeichenapparat bei Zeiss Ok. 10, Obj. Ölimmersion $1/7$, aufgezeichnet; auf $3/4$ verkleinert.

sind und wie sie offenbar die rascher wachsenden Myelome besonders kennzeichnen (s. Abb. 211). Andererseits finden sich Stellen, in denen plasmazellähnliche Geschwulstelemente mit kleinen exzentrisch gelegenen chromatinreichen

Kernen vorherrschen (s. Abb. 212); solche Stellen bedeuten offenbar reduziertes oder angehaltenes Tumorwachstum.

In einem 5. Fall (Gießen, L. N. 193/32) handelt es sich um einen 33 jähr. Strafgefangenen, bei dem umfangreiche von der Schädelbasis ausgehende Geschwulstwucherungen linkerseits zur Protrusio bulbi und weiterhin zur Exenteration der linken Augenhöhle geführt hatten. Einige Monate vorher waren Schmerzen in Schultern und Armen aufgetreten, die als rheumatoid aufgefaßt wurden. Bei der Sektion fanden sich multiple Myelome des Schädeldaches und der Schädelbasis, ein ausgedehntes Rezidiv in der linken Augenhöhle, ferner multiple Myelome der Wirbelsäule, des rechten Darmbeins, des Brustbeins, des rechten Schlüsselbeins, zahlreicher Rippen und des rechten Femur. Spontanfrakturen waren im Brustbein und an mehreren Rippen aufgetreten. Der Hämoglobingehalt war klinisch auf 38 %, die Zahl der roten Blutkörperchen auf 1,9 Mill. herabgegangen; der Färbindex war größer als 1.

Histologisch hatte ich auf Grund der Untersuchung des Orbitaltumors zuerst an einer Probeexzision die Diagnose auf EWING-Sarkom gestellt. Die Zellen waren sehr groß, „hydropisch“; polygonal geformt lagen sie in ausgedehnten Bezirken gleichmäßig dicht aneinandergedrängt. Die Untersuchungen der übrigen Geschwulstwucherungen ließen aber scharf begrenzte basophile, vor allem groß-, weniger kleinkernige Zellformen erkennen, wie wir sie als charakteristisch für multiples Myelom kennengelernt haben. Oxydasereaktion negativ. In dem Augenhöhlenrezidiv fanden sich neben den großkernigen Zellen und häufigen Mitosen in denselben zahlreiche sehr große und mehrkernige Zellkörper, deren Auftreten offenbar mit dem vermehrten örtlichen Wachstum in Verbindung zu bringen ist.

Im 5. Fall liegt wie in den beiden vorhergegangenen Fällen ein besonders umfangreicher örtlicher Tumor vor; diesmal war derselbe in die Augenhöhle hinein entwickelt. Die histologische Untersuchung des Orbitaltumors, der bei dem 33jähr. Mann lange Zeit allein das klinische Bild beherrschte, ließ ob der großen polygonalen und „hydropischen“ Zellen zuerst an EWING-Sarkom denken.

In 2 weiteren Fällen (Gießen, L. N. 241/35, 46jähr. Frau und L. N. 113/34, 59jähr. Mann) waren wieder Wirbelsäule, Brustbein, Rippen, Becken, Schädeldach und Schädelbasis, sowie die oberen Teile der Femora, jedoch ohne größere „extraskelétäre“ Tumorbildungen, befallen. In diesen beiden Fällen wurde die mikroskopische Untersuchung mittels Oxydasereaktion besonders eingehend durchgeführt.

An den Oxydaseschnitten treten im allgemeinen zwischen den Geschwulstwucherungen und den regenerativen Formationen ziemlich scharfe Grenzen, wie sie etwa Abb. 213 wiedergibt, hervor. Die genannte Abbildung enthält in der linken Gesichtsfeldhälfte die Myelomproliferationen, die infolge ödematös-hämorrhagischer Durchtränkung etwas auseinandergedrängt sind. Rechts sind hauptsächlich neutrophile Granulozyten in ihren verschiedenen Entwicklungsformen und ferner kleine Lymphozyten zu sehen. An anderen Stellen waren manchmal kleine Gruppen neutrophiler großkerniger Formen oder kleine erythropoetische Herde zwischen den oxydasenegativen Geschwulstzellen nachweisbar. Immer hoben sich aber erstere von den Geschwulstzellen in Form und Anordnung ab; Übergänge waren zwischen beiden nicht feststellbar. Wie in anderen Fällen schon erwähnt ist und auf der Abb. 213 deutlich hervortritt, sind mit den regenerativen granulo- und erythropoetischen Neubildungen kleine Lymphozyten gemischt. Besonders ist dies in der Regel an der Grenze gegen die Geschwulstwucherungen der Fall. Bei dem Auftreten dieser lymphozytären Infiltrate scheint mir die Wirkung der Myelomproliferationen wenigstens mitzusprechen und ist offenbar darin ein weiteres Vergleichsmoment mit andersartigen Geschwülsten zu erblicken.

In beiden Fällen könnte man versucht sein, hätte man nur einzelne Stellen der Wirbelkörper mit der Oxydasereaktion geprüft, an den „myelozytären Myelomtypus“ zu denken. Wenn auch großkernige neutrophile Formen mit Mitosen stellenweise stark in den Vordergrund treten und eine weitere Umwandlung in wurstförmige und gelappte Kerne nicht immer sofort in den Herden nachweisbar ist, so spricht die Vergesellschaftung mit erythropoetischen Herden und Megakaryozyten von vornherein gegen die genannte Diagnose. Vollends ist man nicht zu einer solchen Annahme berechtigt, wenn, wie in den beiden Fällen,

daneben ausgedehnte Bezirke aus Geschwulstzellen der gewohnten Art bestehen (s. Abb. 213).

Wie an Stufenschnitten festzustellen war, können sich die regenerativen Knochenmarksneubildungen mitunter weit zentral in die Myelomknoten verschieben. Ob die myelomzelligen Geschwulstwucherungen aus den regenerativen Formationen heraus multipel neu entstehen können, wie man besonders bei Tumorbildungen in den Oberschenkeln gleich Fall 3 vermuten könnte, ist eine andere Frage, die offenbleiben muß.



Abb. 213. Multiples Myelom. 46jährige Frau. (Gießen, L.N. 241/35). Mikroskopischer Schnitt aus Wirbelkörper. Formolfixierung, Peroxydasereaktion mit Benzidin-Wasserstoffsperoxyd. In der linken Gesichtshälfte Myelomzellen mit größeren und kleineren Kernen und umfangreichem peroxydasenegativem Protoplasma (*g*). In der rechten Gesichtshälfte hauptsächlich regenerativ gewuchertes Markgewebe. Reichlich peroxydasenpositive neutrophile Granulozyten mit großen kompakten, wurstförmigen und gelappten Kernen (*gr*). Dazwischen viele kleine Lymphozyten (*l*). *bl* Blutgefäße. Gefrierschnitt. Mit Zeichenapparat bei Zeiss Ok. 10, Obj. Ölimmersion $\frac{1}{4}$ " aufgezichnet; auf $\frac{3}{4}$ verkleinert.

Ein letzter eigener Fall, (Gießen L. N. 324/26, 52jähr. Frau, Obduzent: Dr. SCHOPPER) liegt besonders.

Makroskopisch fanden sich multiple diffuse und kleinknotige Geschwulstwucherungen in der Wirbelsäule, und zwar sowohl in den Körpern als in den Dornfortsätzen, ferner in Schädeldach und Schädelbasis, Brustbein, Schlüsselbeinen, in mehreren Rippen, in beiden Femora und in dem noch nachgesehenen rechten Humerus. Die Geschwulstwucherungen sind im allgemeinen stärker hämorrhagisch als in den vorausgegangenen Fällen und erscheinen etwas ödematös-sulzig durchtränkt. An den genannten Röhrenknochen waren von oben nach unten abnehmend die ganzen Schäfte befallen; auch die Femurhäuse und der Humeruskopf waren ergriffen; auf die unteren Epiphysen waren die Veränderungen nur wenig übergegangen. An den Rippen sprangen einzelne Knoten knopfförmig nach innen vor. Stärkere Deformationen waren nicht zu erkennen; insbesondere bestand kein stärkeres Zusammensinken von Wirbelkörpern. Besonders bemerkenswert sind stark vergrößerte Lymphknoten, beiderseits hinter den Schlüsselbeinen; a. d. D. waren sie von Blutungen und graugelblichen Herden durchsetzt. Ein gleichartiger bohnen großer Knoten lag rechts neben der

Wirbelsäule in Höhe des 8. Brustwirbels. Die Milz war etwas vergrößert (13 cm:8 cm:2 cm), a. d. D. ziemlich fest, dunkelrot, die Trabekel waren deutlich, die Follikel nicht. Die Harnblase bot das Bild einer Balkenblase. Die Nierenbecken waren stark erweitert. In der pathologisch-anatomischen Diagnose sind „chronische Cystopyelitis“ und „hydro-nephrotische Schrumpfnieren“ neben „multiplem Myom“ als Todesursache bezeichnet. Klinisch waren im Blut 1,37 Mill. rote Blutkörperchen bei 30% Hb festgestellt.

Mikroskopisch bestehen die an verschiedenen Stellen untersuchten Geschwulst-wucherungen des Knochenmarks aus sehr verschieden großen Zellen. Zum großen Teil sind sie mittelgroß und gleichen denen der vorausgegangenen Fälle. Auch besteht eine Neigung zu degenerativer Kernschrumpfung. Darüber hinaus kommen aber vielfach sehr

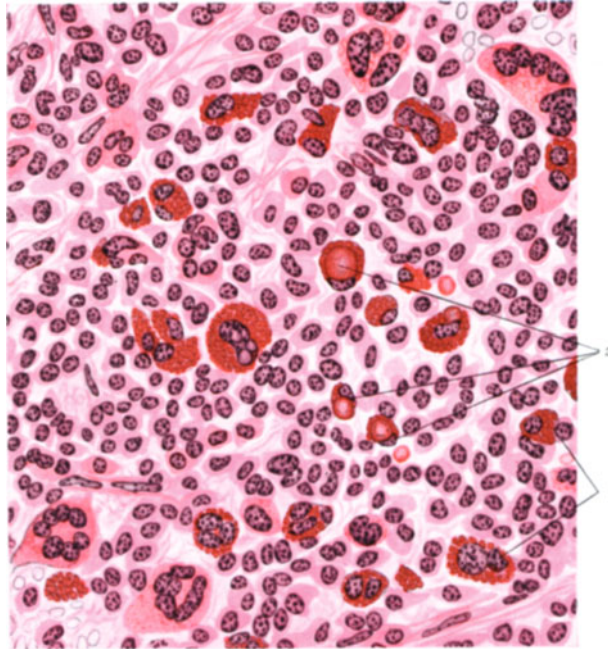


Abb. 214. Multiples Myelom. 52jähr. Frau (Gießen, L.N. 324/26). Lymphknotenmetastase. Neben einkernigen mittelgroßen Geschwulstzellen zahlreiche große und sehr große, mehr- und vielkernige. Im Protoplasma zahlreicher, kleinerer und größerer Geschwulstzellen hyaline Einschlüsse verschiedener Größe. z Zellen mit je einem großen hyalinen Einschuß und zahlreichen kleinen Einschlüssen. z' Zellen mit zahlreichen mittelgroßen Einschlüssen. Formolalkoholfixierung, Paraffinschnitt. Mit Zeichenapparat bei Zeiss Ok. 10, Obj. Ölimmer-sion $\frac{1}{7}$ aufgezichnet; auf $\frac{3}{4}$ verkleinert.

große und auch riesenhafte Zellen mit mehreren und sehr großen Kernen vor. Zum Teil erinnern diese großen Elemente in ihrer bizarren Kernform an vergrößerte Megakaryozyten. Eine weitere mikroskopische Besonderheit ist in hyalinen kugeligen, kleineren und größeren Zelleinschlüssen gelegen, die im Protoplasma sehr zahlreicher kleinerer und größerer Geschwulstzellen enthalten sind; mit Eosin färben sich die Zelleinschlüsse leuchtend rot, behalten aber dabei einen Stich ins Gelbe, das ihnen offenbar von Haus aus eigen ist. Oft sind die Zellen von den Einschlüssen ganz ausgefüllt und durch sie stark vergrößert; der oder die Kerne können von den Einschlüssen rings umfaßt oder auch zur Seite an die äußere Zellwand gedrängt sein. Manche Zellen enthalten nur einige wenige kleinere, andere einen einzigen großen Einschuß; nicht selten kommt ein großer Einschuß neben kleinen in einer Zelle vor. In der Größe sind alle Übergänge einer feinen staubförmigen Einlagerung bis zu solchen von 10 und 12 μ im Durchmesser zu sehen. Die Oxydasereaktion ist an den beschriebenen Geschwulstzellen negativ; die Einschlüsse bleiben dabei ungefärbt.

Gleichartige Geschwulstwucherungen sind in den vergrößerten retroklavikulären Lymphknoten nachzuweisen (s. Abb. 214). Die Polymorphie der Geschwulstzellen ist hier noch hochgradiger und die Einschlüsse haben noch viel mehr Zellen befallen. Im ganzen sind die Geschwulstwucherungen in den Lymphknoten stark von Hämorrhagien

durchsetzt und in großer Ausdehnung nekrotisch. Am Rande unter der Kapsel sind noch Schichten normaler Lymphozyten erhalten. Bei Vergleich der letzteren mit den kleineren Geschwulstzellen sind diese allemal größer, im Kern mehr aufgelockert und im Protoplasma umfangreicher.

Von mikroskopischen Befunden seien noch kleinere und größere zum Teil mehrkernige Geschwulstzellen erwähnt, die sich in den Kapillaren der Leber fanden.

Der letzte 8. eigene Fall ist gegenüber den übrigen Fällen durch bereits makroskopisch erkennbare Metastasen in Lymphknoten am Hals und neben der Wirbelsäule ausgezeichnet.

Mikroskopisch weicht das Zellbild dieses Falles vor allem durch seine hochgradige Polymorphie ab. Ganz besonders tut sich die Polymorphie in den Lymphknotenmetastasen kund, wo sehr zahlreiche große und riesenhafte Formen mit mehreren oder vielen oder auch eigentümlich bizarr geformten Kernen zu finden sind (s. Abb. 214). Wir können in diesem Fall zweifellos von einer „Myelosarkomatosis“ sprechen. Ob die normale Analogie zu den bizarrkernigen großen Zellkörpern in den Megakaryozyten erblickt werden muß, erscheint mir fraglich. Ich möchte glauben, daß im Prinzip der gleiche Zelltypus wie in den übrigen Myelomen zugrunde liegt, nur ist er im vorliegenden Fall besonders stark verwildert, d. h. geschwulstmäßig entartet. Für diese Ansicht spricht der Umstand, daß gewisse Übergänge zu solcher Polymorphie auch in anderen Fällen nachzuweisen waren.

Dazu kommen noch als besonderer mikroskopischer Befund die in kleinen und großen Geschwulstzellen auftretenden, bald kleineren, bald größeren, hyalinen Einschlüsse (s. Abb. 214). Sie erinnern namentlich an die sog. KURLOFF-Körperchen in den Lymphozyten des Meerschweinchens und an die sog. Russelkörperchen in plasmazellulären Formen bei chronisch-entzündlichen Vorgängen. Nachtragen möchte ich bei dieser Gelegenheit, daß ich vereinzelt Geschwulstzellen mit solchen hyalinen Einschlüssen auch in anderen Fällen von multiplem Myelom gesehen habe. Darnach liegt also in diesem Fall nichts absolut Neues vor, nur ist die Erscheinung ganz erheblich gesteigert. Ob etwa das reichliche Auftreten der Einschlüsse mit der hämorrhagisch-ödematösen Durchtränkung oder mit dem urämischen Zustandsbild, das außerdem noch vorlag, irgendwie zusammenhängt, ist auf Grund dieses einen Falles nicht zu entscheiden, aber auch nicht anzunehmen. Ob die Einschlüsse irgend wie mit dem BENCE-JONESSchen Eiweißkörper zusammenhängen, ist eine weitere Frage.

Wie oben erwähnt, ist der Tod nicht unmittelbar, bzw. nicht allein durch die Myelosarkomatosis, sondern noch durch hydronephrotische Schrumpfnieren bedingt gewesen. Dadurch ist offenbar das myelomatöse Leiden verkürzt worden und hängt der Umstand, daß stärkere Deformitäten nicht aufgetreten waren, möglicherweise damit zusammen. Ferner wäre es ohne diese Nierenveränderungen bei längerem Leben vielleicht auch noch zu zahlreicheren und größeren Metastasen gekommen. Daß durch die Nierenveränderungen überhaupt die Polymorphie der Geschwulstzellen hervorgerufen worden wäre, ist nicht anzunehmen.

Eigene Stellungnahme.

Überblicken wir nochmals die Geschwulstzellen in den beschriebenen eigenen Myelomfällen und sehen wir dabei zunächst von dem letzten besonders polymorphzelligen Fall ab, so handelt es sich meines Erachtens um einen gleichen Typus. Wohl wechselt die Zellgröße in den verschiedenen Fällen und auch im einzelnen Fall. Infolge allgemeiner geringerer Proliferationsfähigkeit oder auch infolge örtlich reduzierten Wachstums treten mehr die plasmazellähnlichen Elemente (s. Abb. 212) auf; bei stärkerem Wachstum sind mehr die großkernigen Formen (s. Abb. 211) entwickelt, die namentlich unter örtlichen wachstums-

fördernden Umständen besonders groß werden können; nicht selten sind die Zellen zwei- oder mehrkernig. Auch die Basophilie kann etwas wechseln und nimmt besonders mit Zunahme „hydropischer“ Quellung ab. Im allgemeinen waren aber die Zellformen, namentlich auch die großkernigen, mit Methylgrün-Pyronin leuchtend rot geworden (s. Abb. 206). Die Oxydasereaktion war in den Geschwulstzellen der damit untersuchten 6 Fälle vollständig negativ.

Auf die Frage, welcher Art die vorliegenden Zellformen sind, muß vor allem geantwortet werden, daß es sich sicher nicht um normale Formen handelt, wie auch bei anderen rascher proliferierenden, namentlich von höheren Geweben ausgehenden Tumoren die Zellen und ihre Differenzierungen deutlich vom normalen Bild abweichen. Nach den Ausführungen im 1. Teil dieses Artikels können die entarteten Geschwulstzellen die jeweiligen, zur Determination oder bereits zur Differenzierung gekommenen Gewebsentwicklungen mehr oder weniger zum Ausdruck bringen. Demnach könnten wir uns vorstellen, daß bei Myelomen Geschwulstzellen, bzw. Geschwulstformen mit erythrozytärer, granulozytärer und lymphozytärer Richtung, solche ohne diese speziellen Richtungen und solche mit Übergängen in diese Richtungen auftreten. Ich habe bei den vorausgegangenen Ausführungen im Falle 2 (L.N. 387/34) vor einer ohne genügende Durchuntersuchung zu rasch gestellten Diagnose auf „lymphozytäres Myelom“, in dem 6. und 7. Fall (L.N. 241/35, L.N. 113/34) vor einer solchen auf „myelozytäres Myelom“ gewarnt. Ich möchte auf Grund der wenigen Fälle, die ich zu untersuchen Gelegenheit hatte, nicht ohne weiteres in Abrede stellen, daß es in seltenen Fällen erythrozytäre, mit Hämoglobinbildung einhergehende, granulozytäre und lymphozytäre Myelome gibt. Im allgemeinen werden wir sicherlich nach meinen eigenen Untersuchungen und nach den im Schrifttum festgelegten Fällen aber mit solchen differenzierten Myelomformen nicht zu rechnen haben. Auf die Frage, ob wir bei den im allgemeinen vorliegenden Zellformen irgendeine Entwicklungsrichtung erkennen können, ist zunächst zu antworten, daß so zusammengesetzte Myelome sich zellulär unterscheiden von Lymphomen und Lymphosarkomen der Lymphknoten und lymphatischen Apparate. Es geht meines Erachtens nicht an, die großen basophilen Geschwulstzellen einfach als Lymphoblasten anzusprechen. Hinsichtlich der Entwicklungsrichtung muß man sich an die Neigung der großkernigen, die Mitosen tragenden Elemente, in Formen mit kleinen dunklen Kernen überzugehen, und an die Neigung der letzteren zu homogener Kernschrumpfung erinnern; dabei ist das Protoplasma, wenn keine weiteren Degenerationen vakuoläre oder körnig-krümelige Umwandlungen veranlassen, homogen, bald mehr basophil, bald mehr mit Eosin färbbar. Darin scheint mir mehr die Richtung der Erythropoese gegeben. Hinsichtlich der „Plasmazellähnlichkeit“ der kleinen Formen ist meines Erachtens hervorzuheben, daß, mag diese auch noch so groß sein, doch etwas fehlt, um den typischen MARSCHALKOSCHEN Plasmazellen, die allein nur zum Vergleich in Betracht kommen können, zu gleichen. Man sieht derartigen Geschwulstzellen in der Regel an, daß sie nicht wie die MARSCHALKOSCHEN Plasmazellen funktionierende Zellen sind, vielmehr tragen sie an Kern und Protoplasma Degenerationszeichen. Nach meinen Untersuchungen kommen die zur Sprache liegenden kleinen Formen nur unter Umständen, bei reduziertem Wachstum, und regressiv aus den größeren Formen zustande. Übrigens ist die Ähnlichkeit in der Form insofern erklärlich, als die MARSCHALKOSCHEN Plasmazellen unter chronisch-entzündlichen Umständen aus indifferenten, in der Regel adventitiellen Mesenchymzellen entstehen und die Blutkörperchen, auch die roten, im Knochenmark von gleichwertigen Elementen abstammen. Hervorzuheben ist in diesem Zusammenhang, daß ich „plasmazellähnliche“ Formen mit kleinen dunklen exzentrischen Kernen antraf in einem Fall von MÖLLER-BARLOWscher Erkrankung, wo sie neben

tatsächlichen kernhaltigen roten Blutkörperchen offenbar von Hämatoblasten abzuleiten waren. Ich bin also insofern zu einer ähnlichen Meinung wie WALLGREN gekommen, als auch ich an einen einheitlichen Haupttyp der Myelomzellen glaube, nur möchte ich diesen nicht mit der Granulozytopoese, sondern mehr mit der Erythrozytopoese in genetische Beziehung bringen. Als Namen wäre, wenn die Bezeichnung „Myelom“ abgeschafft werden soll, weil sie nicht das zugrunde liegende Gewebe zum Ausdruck bringt, und da bei der Benennung „Myelozytom“ heutzutage immer noch an die spezielle granulierten Zellform gedacht wird, „medulläres Hämatoblastom“ in Vorschlag zu bringen. Diese Bezeichnung nimmt nichts vorweg und läßt weitere Unterteilungen durch Adjektiva ausdrücken.

Das mitunter im Schrifttum betonte Fehlen von Mitosen kann ich nicht bestätigen. Im Gegenteil, die großkernigen Formen wiesen in der Regel reichliche, mitunter sogar mehrsternige Mitosen auf. Nur dann, wenn die kleinkernigen plasmazellähnlichen Formen in der Überhand sind, können sie fehlen; dabei handelt es sich aber, wie ich ausgeführt habe, um reduziertes oder angehaltenes Wachstum.

In Speckgerinnseln des Herzens, in Leber- und Milzgefäßen waren, besonders in einem Fall, reichlich Myelomzellen nachzuweisen, ohne daß es zu makroskopisch sichtbaren Metastasen gekommen war. Offenbar gehen diese Zellen in der Blutbahn im allgemeinen wieder zugrunde. Es kommt eben auf weitere Faktoren an, um metastatische Wucherungen angehen zu lassen. Damit würde auch die Meinung der Forscher in Einklang zu bringen sein, daß die Myelomkranken in der Regel früher sterben, als es zu Metastasen in den Weichteilorganen kommt.

Die Frage „Ist es primäre Multiplizität oder Metastasierung, die die multiplen Tumoren in den Knochen zustande kommen läßt?“ ist mit dem eben genannten Befund von Myelomzellen im Blut und in Organen nicht etwa zugunsten der Metastasierung sicher entschieden. In dieser Hinsicht wäre hinzuzufügen, daß tatsächlich die Geschwulstbildung in den Knochen immer mit der Entwicklung roten Knochenmarks vergesellschaftet ist. Jedenfalls ist die primäre Multiplizität der Myelome nicht einfach abzutun.

Daß Myelomwucherungen unter Umständen, bei sehr starkem Wachstum und „hydropischer“ Quellung, mit epithelialen Proliferationen verwechselt werden können, sei im Hinblick auf den eigenen Fall 3 nochmals erwähnt.

Beim EWING-Sarkom können, wie beim Myelom, großkernige Formen und daneben, mit diesen durch Übergänge verbunden, kleinkernige Elemente auftreten. Ich habe das Zustandekommen der letzteren auch beim EWING-Sarkom im Sinne eines verminderten Wachstums erklärt. Zu betonen ist aber, daß die Zellen des EWING-Sarkoms einen anderen, einen retikulären Charakter tragen.

Was nun den an letzter Stelle erwähnten Fall von multiplem Myelom betrifft, der durch eine sehr hochgradige zellige Polymorphie und durch Lymphknotenmetastasen ausgezeichnet war, so habe ich meine Meinung schon im Anschluß an die Beschreibung des Falles dahin ausgedrückt, daß der gleiche Zelltypus wie in den übrigen untersuchten Myelomfällen zugrunde liegt; nur sind die Zellformen in Verbindung mit der stärkeren Malignität noch mehr „verwildert“. In dieser Beziehung sei hier auf die Lymphosarkome hingewiesen. Wie bei den Myelomen können bei den Lymphosarkomen einerseits mehr gleichmäßige Zellwucherungen auftreten, andererseits werden, besonders in Rezidiven und Metastasen, aber auch generalisiert polymorphe Zellwucherungen gefunden. Und wenn auch sonst Unterschiede in den Zellformen Lymphosarkome und multiple Myelome auseinanderhalten, in der Polymorphie treffen sie sich in gewisser Hinsicht, wie das übrigens auch von anderen Sarkomen zu sagen wäre.

Hinsichtlich der in dem Fall von polymorphzelligen Myelom auftretenden Einschlüsse liegen neuerdings genauere Untersuchungen von K. APITZ vor. Er hat sie unter 14 Myelomfällen 4mal gefunden, darunter besonders in einem Fall mit Metastasen in inneren Organen und auch in einem Fall von „extramedullärem Myelom“, welche letztere Bezeichnung allerdings meines Erachtens nicht zutreffend ist. In seinen Fällen lagen die Einschlüsse sowohl im Protoplasma als auch namentlich im Kern. Sie färbten sich besonders mit der WEIGERTSchen Fibrinfärbung und elektiv rot nach MASSON mit Fuchsin, also wie die RUSSELSchen Körperchen. Gegenüber der Angabe APITZ', daß sie in H.-E.-Schnitten sich nicht färben, bzw. einen wachsartigen Glanz besitzen, habe ich sie, wie erwähnt und abgebildet (s. Abb. 214), wohl mit Eosin gefärbt gefunden; sie behalten aber einen Stich ins Gelbe. Gleichartige Färbungen nach WEIGERT und mit Fuchsin erhielt übrigens APITZ an Nierenzelleinschlüssen bei hyalin-tropfiger Entartung. APITZ gebraucht den Begriff „Plasmazelle“ nicht, wie es mir geboten schien, in dem strengen Sinn der MARSCHALKOSchen Definition und unterscheidet neben Myeloblasten-Myelomen, bezüglich deren genauerer Identifizierung er sich allerdings auf die Angaben im Schrifttum beruft, Myelome mit reifen und Myelome mit unreifen Plasmazellen. Die Entstehung der Plasmazellen in Myelomen und die bei chronisch-entzündlichen Prozessen erklärt er als eine Art „Konvergenz“.

C. Besondere Geschwulstformen.

In einem 3. Kapitel des zweiten der Systematik gewidmeten Hauptteiles werden noch einige besondere Geschwulstformen betrachtet, die im oder am Skelet auftreten und dasselbe mehr oder weniger in Mitleidenschaft ziehen. In einem 1. Abschnitt sollen parostale und periostale desmogene, sowie parostale myogene und parostale neurogene Geschwülste behandelt werden. In einem 2. Abschnitt folgen die sog. primären Epitheliome der Knochen, in einem 3. die chorogenen Tumoren.

1. Parostale Sarkome.

Parostale Sarkome können weitgehend auf den Knochen übergreifen und werden nicht ganz selten mit osteogenen Sarkomen verwechselt. Sie können von verschiedenen Geweben abstammen. Hauptächlich sind sie desmogen. Weniger häufig kommen myogene und sog. neurogene Sarkome vor, noch seltener sind angiogene, lipogene und lymphogene, wenn ich die letztgenannten Wortbildungen einmal der Kürze wegen nehmen darf. Von vornherein sei auf eine ausführliche, mit zahlreichen Abbildungen ausgestattete Darstellung der „parostalen Sarkome“ hingewiesen, die ich demnächst werde erscheinen lassen. In einem kurzen Vortrag hatte ich über die parostalen desmogenen Sarkome bereits 1938 in der Deutschen Pathologischen Gesellschaft gesprochen¹. In den folgenden Ausführungen werde ich mich deshalb, namentlich was die eigenen Beobachtungen betrifft, mehr zusammenfassend äußern.

a) Desmogene parostale bzw. periostale Sarkome.

Das Wort „parostal“ verwende ich als Kollektivbezeichnung, um einfach derartige Tumoren den „ostalen“ gegenüberzustellen. Die Bezeichnung „extraperiostal“ gebrauche ich nicht. Strenggenommen bedeutet sie „außerhalb des Periosts“ und damit ist nichts gewonnen. Manche Forscher, wie z. B. KOLODNY wollen mit „extraperiostal“ „mehr die äußeren Periostlagen“ treffen und unterscheiden davon „parostal“, womit „mehr die Herkunft von Faszien und Muskeln“

¹ Ferner weise ich bezüglich zusätzlicher Abbildungen auf mein Referat vor der Deutschen orthopädischen Gesellschaft hin.

gemeint sei. Mir kommt es bei den vorliegenden Ausführungen besonders auf die Diagnostik und die feingewebliche Beschaffenheit an. Es erhebt sich außerdem die Frage, ob die Sarkome der verschiedenen desmogenen Herkunft sich nicht doch auf histologischem Wege unterscheiden oder wenigstens gruppieren lassen.

Mit der Bezeichnung „desmogen“ sollen die von den derbfaserigen Geweben, besonders von Gelenkkapseln, Bändern, Faszien und faszialen Geweben, Sehnen und sehnigen Muskelansätzen, Schleimbeuteln u. a. ausgehenden Tumoren zusammengefaßt werden. Zu ihnen rechnen wir auch die zu den äußeren faserigen Periostlagen in genetischer Beziehung stehenden. Sichere Sarkome, die allein auf diese äußeren Periostlagen bezogen werden können, sind allerdings bisher nicht bekannt, wie von vornherein gesagt sei. In dem vorliegenden Handbuch der speziellen Pathologie und Histologie sind die Geschwülste der Sehnen und Sehnen-scheiden, sowie die der Schleimbeutel bereits von A. V. ALBERTINI in Band IX, Teil 1 behandelt; in dem gleichen Band hat H. V. MEYENBURG in seinem Artikel „Die quergestreifte Muskulatur“ über das Sarkom des „Muskelbindegewebes“ geschrieben. Eingehend hat ferner H. CHIARI in Band IX, Teil 2 die Sarkome der Gelenke unter Berücksichtigung des Schrifttums und unter Zufügung eines eigenen instruktiven Falles bearbeitet. Die Beziehungen zu den Knochen sind in den genannten Artikeln jedoch nur zum Teil und nur kurz berührt. Auch können histologisch neue Punkte hinzugefügt werden. So bringen die folgenden Ausführungen keine Wiederholungen im Rahmen des Handbuchs.

Der Amerikaner EWING hatte im Abschnitt „osteogenes Sarkom“ seines Buches „Neoplastic diseases“ folgende Einteilung aufgestellt: 1. medulläre und subperiostale Form, 2. teleangiektatischer Typus, 3. sklerosierendes osteogenes Sarkom, 4. periostales Sarkom, wobei „extraperiostales Sarkom“ in Klammern steht, 5. medulläres und periostales Fibrosarkom und 6. kapsuläres und parosteales Sarkom. Mit den ersten 3 Untergruppen als „eigentlichen“ osteogenen Sarkomen haben wir uns hier nicht mehr zu befassen. In die genannte 4. Untergruppe des periostalen bzw. extraperiostalen, „nicht mit wahrer Knochenbildung einhergehenden“ Sarkoms verlegt EWING die malignen, „früh zu weitverbreiteten Metastasen führenden“ Formen aus „kleinen dichtgepackten Spindelzellen“ und solche aus großkernigen Spindelzellen, deren Bündel „oft um Blutgefäße herum angehäuft sind“ und „unter Umständen reichlich interzelluläre hyaline verkalkende Substanz“ erkennen lassen. In der 5. Gruppe hat EWING die Fibrosarkome wegen ihres relativ gutartigen Charakters besonders zusammengefaßt. In der 6. Gruppe des kapsulären Sarkoms betont EWING das vorzugsweise Befallensein des Kniegelenks; aber auch am Fußgelenk können solche Kapselsarkome vorkommen. Die Malignität der Kapseltumoren sei entschieden geringer als entsprechende des Periosts oder Knochenmarks; es würden jedoch auch maligne Fälle mit rasch tödlich endendem Verlauf nach Resektion oder Amputation beobachtet. Sarkome der tiefen Faszien können nach EWING noch die Struktur verschiedener „osteogener Varietäten“ aufzeigen.

KOLODNY hebt im Abschnitt „Klassifikation“ seiner Bearbeitung des amerikanischen Registermaterials hervor: „Ein gesichertes wahres Beispiel eines von den äußeren Periostlagen entsprungene Sarkoms ist bis heute im Registermaterial unbekannt.“

GESCHICKTER und COPELAND beginnen das Kapitel XVIII in ihrem Buch „Tumors of bones“ mit dem Satz: „Die osteogenen Knochenanteile lassen Sarkome vom wahren Fibrospindelzelltypus nicht entspringen.“ Die hierhergehörigen Bindegewebstumoren stammen nach GESCHICKTER und COPELAND aber nicht nur von den „non-osteogenen“ äußeren Periostlagen ab, sondern sind „mehr unterschiedlichen Ursprunges“; dieser kann auch in Gelenkkapseln, Sehnen, Bändern oder Faszien, ferner in den äußeren Gefäßwänden und in

den bindegewebigen Scheiden von Nervenstämmen gelegen sein. Die Tumoren bilden, so heißt es bei GESCHICKTER und COPELAND weiter, eine pathologische Einheit und lassen sich in ihren pathologischen Grundlagen nicht unterscheiden von Neubildungen, die von dem bindegewebigen Netzwerk anderer innerer Organe aus entstehen. Sie stellen ferner eine Erkrankung des erwachsenen Lebens, besonders der 30iger Jahre dar und treten am häufigsten an den unteren Gliedmaßen auf, vor allem im unteren Femur- und im oberen Tibiabereich. Wenn der Knochen befallen wird, was durchaus nicht immer der Fall ist, so geschieht dies von außen nach innen. Eine periostale Reaktion ist gering oder nicht vorhanden; in weniger typischen Fällen mögen Periostverdickungen mit verschiedenen Graden der Verknöcherung zu erkennen sein; nie ist diese indes besonders stark oder auffällig. Die mikroskopische Struktur läßt nach GESCHICKTER und COPELAND einen bestimmten Zyklus erkennen, und zwar sind zu unterscheiden 1. Tumoren aus dichten kleinen plumpspindeligen „haferkornartigen“ Zellen, „die bei starker Vergrößerung Rundzellsarkome zu sein scheinen“, 2. Spindelzellsarkome, in denen „verlängerte“ Spindelzellen zu Bündeln und Faszikeln gepackt sind, 3. Fibrospindelzelltypen „mit einem wachsenden Gehalt an Interzellulärsubstanz“ und 4. „mit der Wendung zum gutartigen Fibrom“ das Fibrosarkom. Eine Tendenz zur Bildung von bizarren malignen Zellformen oder Tumorienszellen zeigen die vorliegenden Sarkome nicht. Je weiter die Zellen differenziert sind, um so weniger bösartig sind sie. Praktisch können nach GESCHICKTER und COPELAND die mehr differenzierten „Fibrospindelzelltumoren“ und „Fibrosarkome“ in einer Gruppe, die mehr malignen und undifferenzierten Spindelzell- und „Haferzelltypen“ in einer zweiten Gruppe zusammengefaßt werden. Die letztgenannte Gruppe verlangt sofort radikale Eingriffe, an Gliedmaßen die Amputation. Bei der erstgenannten können zunächst örtliche Operationen mit Nachbestrahlungen versucht werden, die Amputation der Gliedmaßen muß aber folgen, wenn der Tumor rezidiviert.

SCHINZ und UEHLINGER verstehen unter „extraperiostalen“ Sarkomen solche, die „vermutlich ihren Ausgangspunkt von den äußeren Periostschichten nehmen“. Nach ihren Erfahrungen sind derartige Tumoren sehr häufig. — HELLNER erscheint in seiner Arbeit über „klinische Einteilung und Abgrenzung der Sarkome“ aus dem Jahre 1933 die Aufstellung einer Gruppe „extraperiostaler“ Sarkome nicht berechtigt. „Ausgangspunkt sollen die oberen Lagen des Periosts sein, was nicht bewiesen ist. Daß hier ebenso gut Weichteile, vor allem Faszien in Frage kommen, liegt nahe.“ In seinem neuen Buch 1938, das ich in dem vorliegenden, zuletzt geschriebenen Kapitel mit zu erfassen vermag, gebraucht HELLNER die Begriffe extraperiostal und parostal in gleicher Weise als Sammelbezeichnung, und zwar auch extraperiostal in der Bedeutung „außerhalb des Periosts gelegen“. Er meint: „Soweit Sarkome vom Periost abstammen, müssen sie auch in irgendeiner Form Knochenbildungsneigung haben, oder sie müssen, wie das osteolytische osteogene Sarkom, völlig verwildert sein.“

Eigene Beobachtungen.

Bei der folgenden zusammenfassenden Besprechung teile ich die mir zur Verfügung stehenden 8 Fälle in 4 Gruppen, wie das auch in meinem Vortrag vor der Deutschen Pathologischen Gesellschaft geschehen ist; Gruppe 2 und 3 des Vortrags sind aus Gründen der Bösartigkeit hier umgewechselt.

Die erste kleinzellige in der Regel rasch zum Tode führende Gruppe entspricht dem auch von GESCHICKTER und COPELAND an erster Stelle genannten „Haferzellsarkom“. Als Hauptbeispiel sei hier ein Tumor des Unterschenkels (Gießen, J.N. 677/37) herausgestellt, der bei einem 22jährigen Mann medial an der Fibula im Bereiche des Ansatzes des Musc. tibialis plantaris, dicht hinter der erhaltenen Membrana interossea, seinen Ursprung genommen, weiter die Fibula umgriffen hat und auch in die Markhöhle von

Tibia und Fibula eingedrungen ist (s. Abb. 215). Mikroskopisch besteht das Tumorgewebe aus den für diese 1. Gruppe charakteristischen kleinen netzförmig zusammenhängenden, an den Schnitten oft reihen- oder wellenförmig dicht aneinander gedrängten Zellen mit länglichrunden, etwas unregelmäßig konturierten Kernen (s. Abb. 216). Stellenweise sehr reichliche Mitosen! An den sich auf weite Strecken hin gleichmäßig ausbreitenden Geschwulstwucherungen treten in älteren Partien schon bei schwacher Vergrößerung in regelmäßigen Abständen kleine Blutgefäße hervor. Dazwischen ist in jüngeren Partien bei stärkerer Vergrößerung eine tumoreigene kapilläre Gefäßneubildung zu erkennen, indem zwischen den Zellen feine Spalten oder rundliche Lumina sichtbar werden, die Zellen darum sich verdichten und weiterhin die inneren durch Abplattung Endothelcharakter annehmen (s. Abb. 216). Nach den gegebenen Befunden handelt es sich in diesem Fall um retikuläre indifferente Mesenchymzellwucherungen, in denen

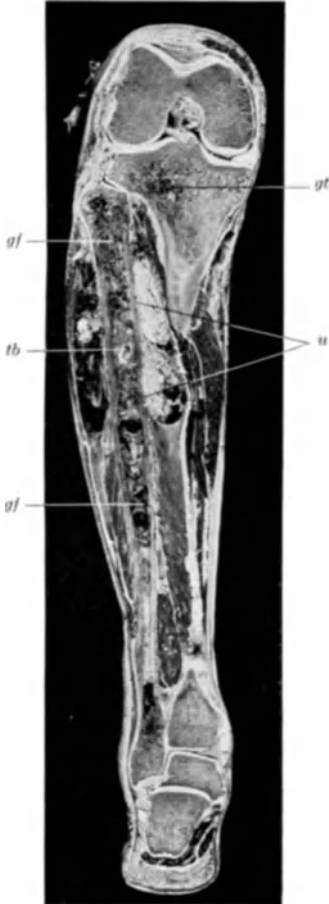


Abb. 215.

Abb. 215. Fall 1 der desmogenen parostalen Sarkome. 22jähr. Mann (Gießen, J.N. 677/37). Indifferenzzellige „desmal-retikuläre“ Sarkomform (sog. Haferzellsarkom). Frontal durchsichtiges Amputationspräparat. *u* Ursprung des Tumors im Ansatzbereich des Musc. tibialis plantaris an der Fibula. *tb* tuberkulös-schwieliges Gewebe in der Markhöhle der Fibula; *gf* Geschwulstwucherung in der Markhöhle der Tibia.

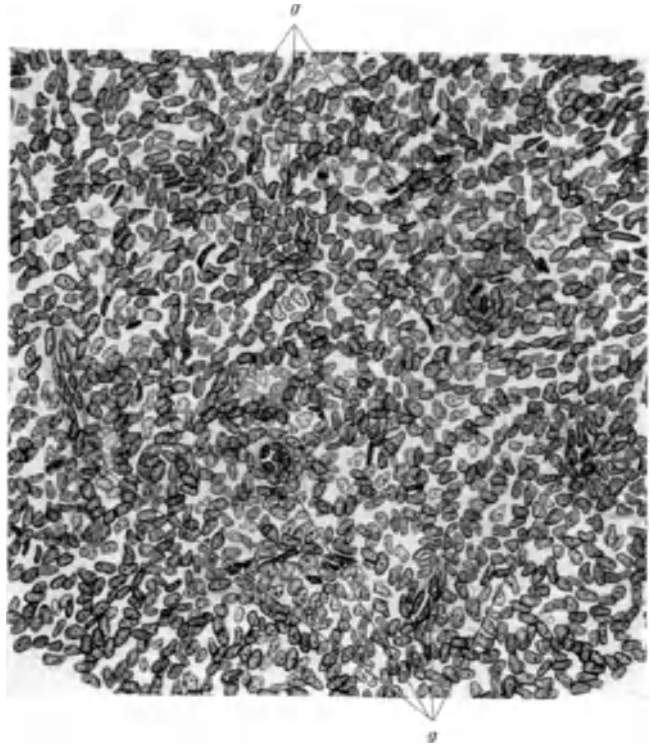


Abb. 216.

Abb. 216. Derselbe Fall wie Abb. 215. Mikroskopischer Schnitt. Indifferenzzellige „desmal-retikuläre“ Sarkomform (sog. Haferzellsarkom). Die Zellen sind unregelmäßig, vielfach band- und wellenförmig angeordnet. *g* tumoreigene kapilläre Blutgefäßbildung. Mit dem Zeichenapparat bei Leitz Ok. 3 und Obj. 6 aufgezichnet; bei der Wiedergabe um $\frac{1}{4}$ verkleinert.

nach embryonaler Art Kapillaren und Gefäße sich bilden. — Im Bereiche des Tumoransatzes waren in der Fibula noch ältere tuberkulöse Veränderungen nachzuweisen, die aber hier nicht weiter diskutiert werden sollen.

Ein 2. Fall (Leipzig, L.N. 1066/25) unterscheidet sich mikroskopisch von dem 1. hauptsächlich dadurch, daß zwischen den netzförmigen Zellverbänden und zwar vor allem um die sich bildenden und gebildeten Gefäße herum und von ihnen radiär ausstrahlend kollagene Fasern sich entwickeln. An älteren Partien sind oft die Zellen nur perivaskulär nach Art eines sog. Perithelioms erhalten. Andererseits können alveolär Zellgruppen von einem

Fasernetz eingeschlossen und darin die einzelnen Elemente abgerundet sein, wodurch ein Rundzellsarkom vorgetäuscht wird. In dem vorliegenden Fall hatte der längsovale, etwa dreifaustgroße Tumor bei einem 55jährigen Mann vom Femur im Ansatzbereich des Musculus vastus medialis seinen Ursprung genommen, hier auch in einer Höhe von 3—4 Querfinger die Rinde erodiert und durchsetzt, sowie im Mark sich stiftförmig etwa 10 cm lang ausgebreitet.

In einem 3. Fall (Gießen, J.N. 30/37) hatte sich bei einem 22jährigen Mann zuerst eine zellreiche fibromatöse Geschwulst am Ansatz des Ligamentum calcaneo-cubometatarsale rectum (des Lig. plantare longum der alten Nomenklatur) entwickelt und war weiterhin an multiplen Stellen ein Umschlag in kleinzellige Wucherungen von dem vorliegenden indifferent-mesenchymalen Charakter eingetreten. Diese sarkomatöse Entartung geschieht offenbar immer in Verbindung mit Gefäßen; teils geht sie von Endothelzellen kapillärer Blutgefäße aus, teils von adventitiellen, sonst spindelzellig-faserig verdickten Lagen älterer tumoreigener Gefäße. Nachdem zuerst Metastasen zwischen der Unterschenkelmuskulatur, dann in der Kniekehle mit Übergreifen auf das Femur aufgetreten waren, trat der Tod etwa 2 $\frac{1}{4}$ Jahre, nachdem der Kranke die ersten Erscheinungen seines Fußsohlentumors bemerkt hatte, mit einem großen Rezidiv am Amputationsstumpf sowie Metastasen in Leistenlymphknoten und mehreren Knochen ein. Mikroskopisch waren in den Unterschenkelmetastasen neben den dichten kleinzelligen Wucherungen noch Übergänge zu spindelzelligen, mit einer gewissen Faserbildung einhergehenden Proliferationen zu erkennen. Röntgenbestrahlung des Beines in 20 Sitzungen 1 $\frac{1}{2}$ Jahre vor dem Tode waren erfolglos gewesen.

Das gemeinsame Bild der ersten 3 Fälle besteht makroskopisch in den genetischen Beziehungen zu sehnigen Ansätzen am Knochen; in den ersten beiden Fällen waren es kurzsehnige Muskelansätze, im 3. Fall handelt es sich um den Ansatz eines Bandes. Mikroskopisch sind den 3 Fällen die dichten retikulären kleinzelligen mesenchymalen Formationen gemeinsam. Gewiß erinnern diese besonders im ersten, faserfreien Fall an das EWING-Sarkom. Aber von „extraossären EWING-Sarkomen“ dabei zu sprechen, geht meines Erachtens nicht an. Erstens zeigen die genannten Formationen, wie der 2. und besonders der 3. Fall beweisen, Übergänge zu Tumoren mit kollagener Faserentwicklung. Zweitens war weder eine „Periostitis ossificans“, noch war, obwohl im 3. Fall das Fersenbein völlig durchsetzt war, ein Tabula-rasa-Stadium zustande gekommen. Drittens hatten Röntgenbestrahlungen, die im 3. Fall angewendet waren, keinen Erfolg gehabt. Man wird doch auch nicht das retikuläre Lymphosarkom als „extraossäres EWING-Sarkom“ benennen wollen! Vielleicht könnte man aber bei diesem von einem lympho-retikulären, beim echten EWING-Sarkom von einem medullär-retikulären und bei der vorliegenden parostalen Sarkomgruppe von einem konjunktival- oder einem desmal-retikulären Sarkom sprechen, wobei gewisse Kriterien die jeweiligen retikulären Strukturen kennzeichnen.

Zweite Gruppe: Den 4. Fall (Gießen, J.N. 121/38) stelle ich für sich. In ihm hatten sich bei einem 59jährigen Mann, dem im Kriege ein schwerer Mörser über beide Beine gefahren war, derbknotige Geschwülste neben der Frakturstelle des rechten Oberschenkelknochens gebildet. Die Geschwülste und ihre Rezidive waren zuerst örtlich exzidiert, später hatten sie zur Exartikulation und weiterhin zum Tode mit Metastasen in Leistenlymphknoten und Lungen geführt. Die primären und rezidierten Oberschenkelgeschwülste zeigten mikroskopisch im allgemeinen längere und kürzere Spindelzellen und zunehmend Übergänge von mehr fibroplastischen Zellformationen mit hyalin-lamellären Zügen zu alveolären Formationen mit umfassenden netzförmigen Gefäß- und Bindegewebsentwicklungen. Stellenweise sind auch mehr retikuläre Verbände in solchen Alveolen und weiterhin kleinzellige Proliferationen, wie sie die 1. Gruppe von Fällen charakterisierte, nachzuweisen.

Abgesehen von den verschiedenen Übergängen ist der vorliegende Fall hauptsächlich als indifferentes Spindelzellsarkom ohne stärkere Faserbildung zu gruppieren. Abbildungen bitte ich in meinem Vortrag 1938, S. 508 und 509 nachzusehen. Sowohl im Bereiche der fibroplastischen, wie der alveolären Formationen ist tumoreigene Blutgefäßbildung festzustellen. Genetische Beziehungen zum Knochen bestehen nicht. Wahrscheinlich haben parostale fasziale Gewebe den Ursprung abgegeben, und zwar wohl über reparative Formationen hinweg. Bezüglich der Frage des genetischen Zusammenhangs der

Sarkomentstehung mit der im Kriege erlittenen Überfahung sei auf die eingehendere Darstellung in Teil I, Abschnitt 7, S. 28 dieses Artikels verwiesen. Wir dürfen meines Erachtens diesen Zusammenhang im vorliegenden Fall nicht schlechtweg ablehnen; jedoch muß sicher dem „konstitutionellen Faktor“ eine wesentliche Rolle zugebilligt werden. Auffällig ist, daß, wie erwähnt, auch in Fall I eine Komplikation, und zwar in Form einer auf das Ansatzgebiet der Geschwulst beschränkten Knochentuberkulose nachzuweisen war.

Dritte Gruppe: Der 5. Fall (Gießen, J.N. 1885/37) ist in der Hauptsache ein „alveoläres“ Spindelzellsarkom, aber mit einer viel ausgeprägteren und gleichmäßigeren Faserbildung als in Fall 4, so daß er in eine besondere Gruppe zu stellen



Abb. 217. Fall 5 der desmogenen parostalen Sarkome. 55jähr. Frau (Gießen, I.N. 1885/37). Amputationspräparat. Übergangsform zwischen Spindelzell- und fibroplastischem Sarkom; Ausgang Membrana interossea cruris. Makroskopisches Präparat, sagittal durchsägter Unterschenkel. *t* knolliger derber Tumor, der Tibia anliegend. *d* Durchbrüche der Geschwulst bis unter die Haut bzw. durch die Haut am lateralen vorderen Umfang.

ist und wohl dem Fibrospindelzellsarkom von GESCHICKTER und COPELAND entspricht. Der Tumor (s. Abb. 217) hatte sich bei einer 55jährigen Frau von der Membrana interossea des linken Unterschenkels aus innerhalb von 7—8 Jahren entwickelt. Der geringere Grad von Bösartigkeit ist auch aus dem Umstand zu entnehmen, daß die Kranke nach der Amputation bis heute, 2 Jahre lang, gesund und rezidivfrei geblieben ist. Im allgemeinen bietet der Tumor des amputierten Beines mikroskopisch ein Bild, wie es die

Abb. 218 wiedergibt: Bündel spindelförmiger Zellen, zwischen denen am VAN-GIESON-Schnitt ziemlich reichlich kollagene Fasern hervortreten, werden von einem Gefäßnetz „alveolär“ umfaßt. In gleichmäßigen Abständen sind ältere sinuöse Blutgefäße ausgebildet, die den Mittelpunkt für umliegende enge und jüngere Gefäßnetze ausmachen. Die Regelmäßigkeit dieser Gefäßgruppierungen kommt besonders bei schwächerer Vergrößerung (s. Abb. 219) zum Ausdruck. Im Geschwulstgewebe treten immer wieder neue dichte indifferentere Zellherde (s. Abb. 219 i) auf, die sich weiter einerseits zu Spindelzellbündeln, andererseits zu Endothel-

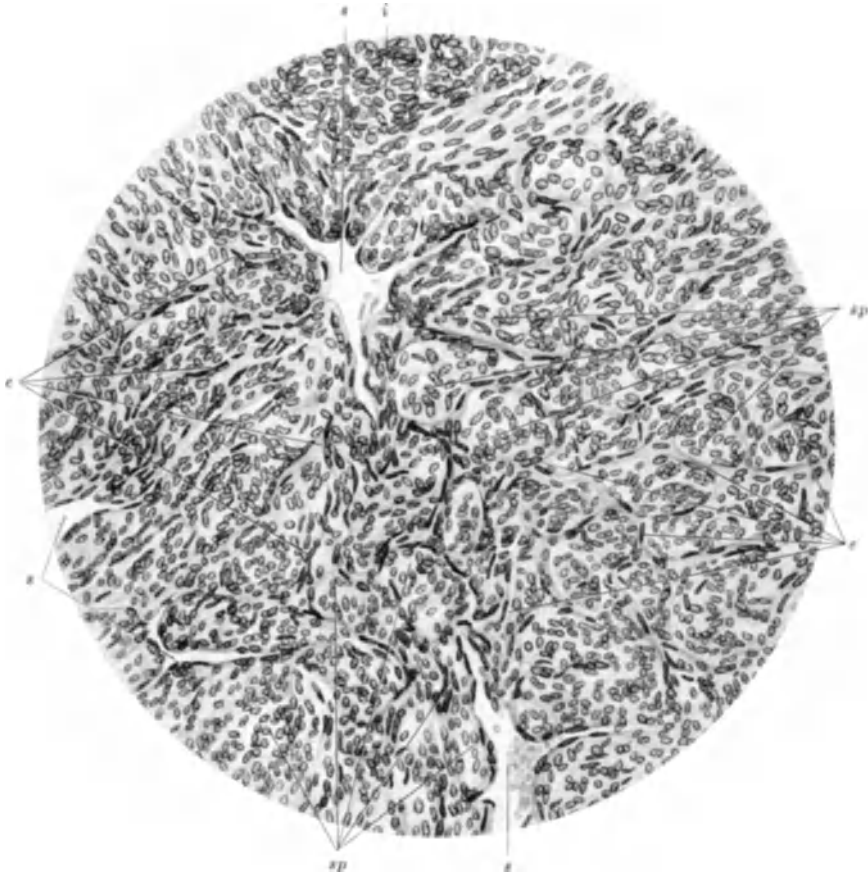


Abb. 218. Derselbe Fall wie Abb. 217. Mikroskopischer Schnitt aus dem Tumor des amputierten Beines. Bild des spindelzelligen Alveolärsarkoms. *s* weite, sinuös-venöse Blutgefäße des Tumors; *e* Endothelzell- bzw. Kapillarnetze, die mit den sinuös-venösen Blutgefäßen zusammenhängen. In den Maschen der Endothelzell- und Gefäßnetze Bündel und Züge von Spindelzellen (*sp*); *i* Teil einer jungen indifferentzelligen Geschwulst-wucherung. Mit Zeichenapparat bei Leitz Ok. 3, Obj. 5 aufgezzeichnet; auf $\frac{2}{3}$ verkleinert.

zellnetzen differenzieren. Bemerkenswert ist, daß auch in diesem Falle die 6 und 7 Jahre vor der Amputation örtlich exstirpierten Geschwülste Übergänge derbfibromatöser Formationen in zellreichere Wucherungen zeigen und diese wieder besonders von den endothelialen und adventitiellen Gefäßwandzellen ihren Ausgang nehmen. Das Bild des Alveolärsarkoms mit den beschriebenen Gefäßnetzen war zunächst noch nicht zum Ausdruck gekommen.

Ich schließe hier als 6. Fall ein Myxosarkom an (Gießen, J.N. 1255/37), das bei einem 60jährigen Mann von „pararthralem“ schleimigem Bindegewebe, wahrscheinlich von einem Schleimbeutel zwischen den Muskeln des oberen Kniekehlenbereiches seinen Ausgang genommen hat. Ein mehr als doppeltfaustgroßer kugliger Tumor ist an der Oberfläche von einem dicken derbfaserigen Überzug eingenommen und durch von da nach innen tretende ebenso beschaffene Septen in Fächer und Kammern geteilt, die mit einer grauweißen glasig-gallertigen, mitunter etwas hämorrhagischen Gewebsmasse gefüllt sind. Mikroskopisch bilden sich in den derbfaserigen als tumoreigen und fibromatös aufzufassenden Formationen des Überzugs und der Septen immer wieder um ältere Gefäße aus adventitiellen

indifferenten Keimlagern neue Gefäßnetze und in deren Maschen schleimbildende Spindel- und Sternzellen. Solche Geschwulstwucherungen treiben knotenförmig das umgebende derbfaserige Geschwulstgewebe auseinander. An älteren Knoten zeigen nur die äußeren wachsenden Schichten, die sich durch Entwicklung indifferenten Zellagen immer wieder ergänzen, gut färbbare Gefäßnetze und Schleimzellen; das übrige ältere myxomatöse Gewebe fällt im allgemeinen dem Untergang anheim. Die geschilderten Geschwulstvorgänge haben in der Histiogenese der Schleimbeutel ihr normales Analoges. Wie in Fall 5 die in den Maschen

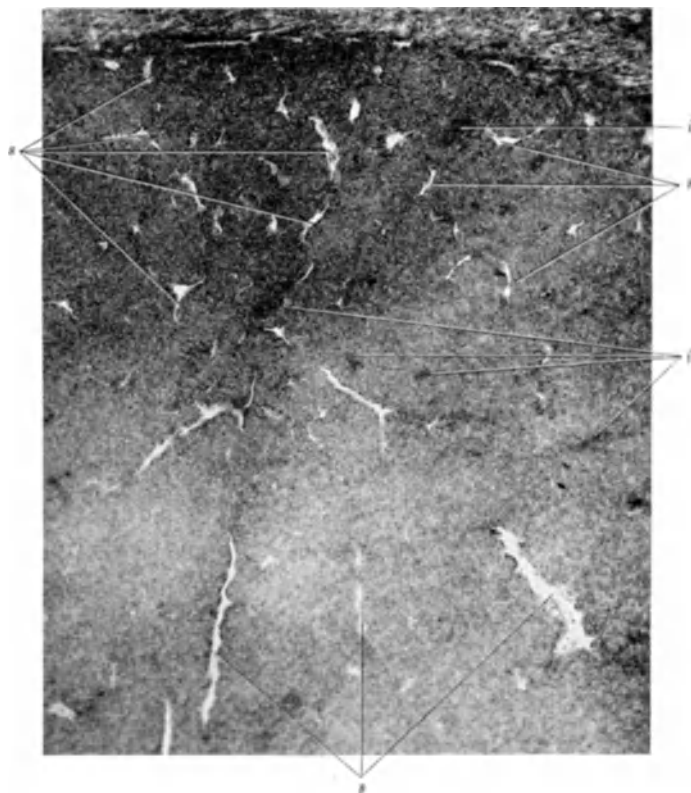


Abb. 219. Derselbe Fall wie Abb. 217. Mikroskopisches Übersichtsbild des spindelzelligen Alveolärsarkoms aus dem Tumor des 1937 amputierten Beines. Abb. 219 dient zur Ergänzung der Abb. 218 und soll die gleichmäßige Verteilung der sinuös-venösen Blutgefäße (s) im Tumor zur Anschauung bringen. Die letzteren (s) sind in den unteren Teilen, die älteren zentraler im Geschwulstknoten gelegenen Wucherungen entsprechen, größer und weiter voneinander entfernt, als in den oberen Teilen, wo jüngere Geschwulstwucherungen sich noch weiter entwickeln. Die kleinen dichtzelligen Herde (t) entsprechen jungen indifferentzelligen Geschwulstwucherungen. Photo. Vergr. 20fach.

der Gefäßnetze gelegenen Spindelzellen kollagene Fasern bilden, so entwickeln im vorliegenden Falle die von den Gefäßnetzen umfaßten Spindel- und Sternzellen Schleim. Ferner können bei Auflösung der Gefäße dort die kapillären Endothelzellen zu faserbildenden, hier zu schleimbildenden Elementen werden. — Das Femur war nicht weiter angegriffen. Der Kranke blieb auch im vorliegenden Fall nach der Amputation gesund. — Fall 6 stellt noch mehr als Fall 5 einen Übergang zwischen gutartig und bösartig dar.

Parostale Geschwülste, die wenigstens in der Hauptsache Fibrosarkome sind, wie sie GESCHICKTER und COPELAND in ihrer 4. Gruppe aufgestellt haben, besitze ich nicht. Ich vereinige in einer vierten Gruppe 2 Sarkomfälle, den 7. und 8. Fall, die in einer z. T. sehr reichlichen kollagenen Faserbildung und in dem Auftreten polymorpher, darunter riesenzelliger Elemente gemeinsame Eigenschaften besitzen, sich aber außerdem histologisch und auch klinisch unterscheiden.

Im 7. Fall (Marburg, J.N. 168/20) hatte ein derbknoelliger Tumor bei einem 36jährigen Mann von der hinteren Kniegelenkscapsel seinen Ausgang genommen und von da auch den Tibiakopf durchsetzt (s. Abb. 220). Der Kranke darf als sicher geheilt gelten,

da er nach der Amputation bis heute 19 Jahre gesund geblieben ist. Auch nach EWING haben, wie schon S. 357 erwähnt war, die kapsulären Sarkome eine relativ günstige Prognose. Mikroskopisch hat man neben der ausgesprochenen Zellpolymorphie weitgehend faserig ausdifferenzierte Wucherungen mit gleichmäßigen Fibroblasten vor sich. An den reichlichen wiederum als tumoreigen nachzuweisenden Blutgefäßen geht sogar aus indifferenten Gefäßwandzellen eine weitere vaskuläre, venöse und arterielle Differenzierung vor sich. Die Adventitia so differenzierter Gefäße besteht aus ausgesprochenen Geschwulstformationen. An ihr spielt sich vor allem und namentlich in den älteren Wachstumskomplexen (s. Abb. 221) die Entwicklung der polymorphen Elemente, der Riesenzellen, der Makrophagen- und Lymphozytenformen ab. Die Riesenzellen enthalten teils unregelmäßige Rieskerne und zeigen als

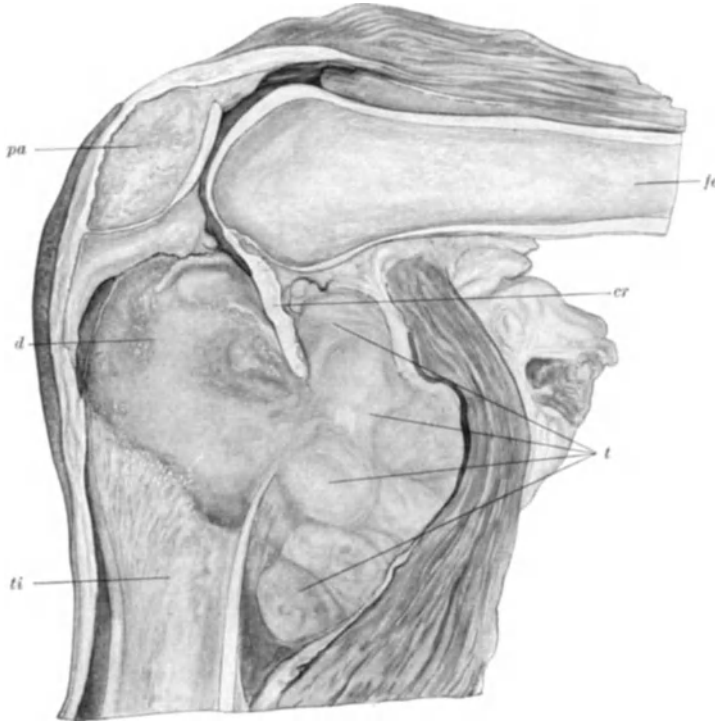


Abb. 220. Fall 7 der parostalen desmogenen Sarkome. 36jähr. Mann (Marburger Sammlung, J.N. 168/20)-Polymorphzelliges stark ausdifferenziertes Sarkom der hinteren Kniegelenkscapsel. *t* derbknotiger Tumor mit hauptsächlichlicher Entwicklung nach hinten; *d* Durchsetzung des Tibiakopfes; *ti* Tibia; *pa* Patella; *fe* Femur. Die Ligamenta decussata (*cr*) sind erhalten. Das Präparat wurde mir von Herrn VERSE-Marburg zur Untersuchung überlassen.

solche Übergänge zu den Fibroblasten, teils sind sie vielkernig und mit den Makrophagen genetisch verbunden. Die Lymphozytenformen folgen dem Gefäßverlauf oft in Massen, verbreiten sich aber auch diffus im Geschwulstgewebe.

Im 8. Falle (Gießen, J.N. 52/28) hatte die Geschwulst bei einem 61jährigen Mann von dem die großen Gefäße und Nerven in der Kniekehle einschneidenden Gewebe ihren Ausgang genommen und zu ausgedehnter Geschwulstthrombose der vena poplitea und vena femoralis geführt. Der Tod war etwa $\frac{3}{4}$ Jahre nach der Amputation eingetreten. Mikroskopisch lagen grundsätzlich die gleichen Geschwulstformationen vor wie in Fall 7, nur waren sie in weit höherem Grade „verwildert“. Die Fibroblastenkerne zeigen zum großen Teil Hyperchromasien, die Lymphozytenformen vielfach größere Kerne und Protoplasmaleiber; neben Makrophagen- und Fibroblastenformen treten größere dunkelkernige polygonale Epitheloidformen auf; die pluripolaren Mitosen in Riesenzellenformen sind vermehrt. Besonders zu betonen ist gegenüber Fall 7 die fehlende Ausdifferenzierung von Venen und Arterien. Die tumoreigene Entwicklung von kapillären Gefäßen ist aber besonders deutlich und — man kann sagen — auf Schritt und Tritt zu verfolgen: In anfänglich indifferentzelligen Komplexen treten feine Spalten auf, die sich gleichzeitig mit der Ausdifferenzierung von Fibroblasten und Fasern und mit dem Anwachsen der Komplexe

zu endothelial ausgekleideten oft sinuösen Gefäßlumina erweitern. Solche tumoreigenen Gefäßentwicklungen sind auch in den venösen Geschwulstthromben nachzuweisen. Nicht selten sind ferner die Endothelzellen besonders großkernig oder gar vielkernig, was ihren Geschwulstcharakter namentlich noch demonstriert. An anderen Stellen umsäumen oder überbrücken indifferente Spindelzellverbände die Lumina. Hinsichtlich der tumoreigenen Gefäßbildung sei besonders auf die Abbildungen und näheren Ausführungen in den Verhandlungen der Deutschen Pathologischen Gesellschaft 1938, S. 510—512 verwiesen.

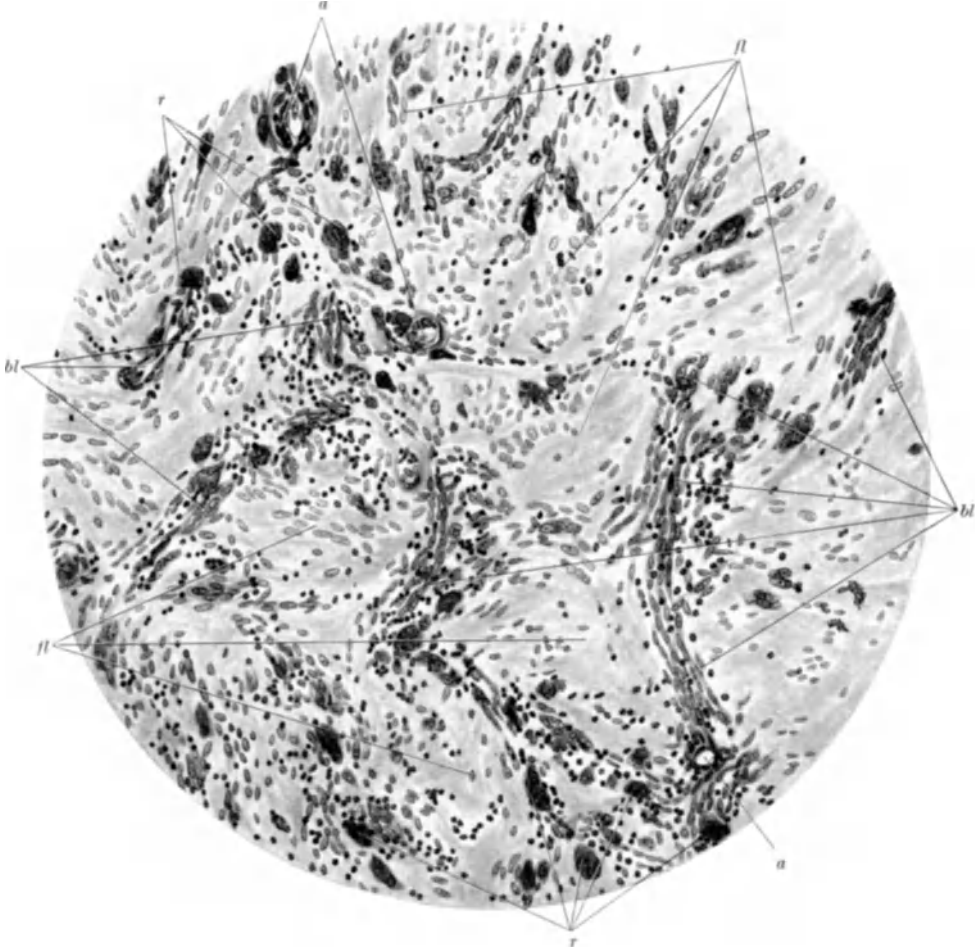


Abb. 221. Derselbe Fall wie Abb. 220. Polymorphzelliges stark ausdifferenziertes Sarkom der hinteren Kniegelenkkapsel. Mikroskopisches Bild aus älteren Geschwulstteilen. Die Wachstumskomplexe sind zentral weitgehend faserig-lamellär ausdifferenziert (*bl*). Die netzförmig zusammenhängenden Blutgefäße bzw. Endothelwucherungen (*bl*) sind adventitiell von reichlichen Geschwulstzellen begleitet; neben spindeligen Formen treten hier besonders Riesenzellen (*r*), sowie kleine lymphozytäre Rundzellen hervor. Stellenweise arteriell ausdifferenzierte Blutgefäße (*a*). Mit Zeichenapparat bei Leitz Ok. 4, Obj. 4 aufgezeichnet; bei der Wiedergabe auf $\frac{2}{3}$ verkleinert.

Zusammenfassung.

Fassen wir die 8 Fälle parostaler desmogener Sarkome nochmals zusammen, so fällt auf, daß die ersten 3 kleinzelligen desmogen-retikulären Sarkome (s. Abbildung 215 u. 216) hinsichtlich ihres Ursprungs mit sehnigen Ansätzen an Knochen in genetische Beziehung zu bringen sind. Daß das Auftreten dieser Tumoren genetisch mit indifferenten Mesenchymzellen in Beziehung steht, die sich normalerweise in dem am Knochen ansetzenden Gewebe während des Wachs-

tums finden (STEFAN KROMPECHER), ist nicht unwahrscheinlich und wäre weiter noch zu untersuchen. Die 3 Sarkome aber etwa als speziell periostal abzutrennen, scheint mir nicht begründet, wenn sie auch gewisse besondere Beziehungen zum Periost infolge der sehnigen Ansätze haben mögen. Fall 4 und 5 (s. Abb. 217, 218 und 219) hängen genetisch offenbar mit faszialen, bzw. ligamentären Geweben zusammen; Fall 4 wahrscheinlich, wie schon oben gesagt, über den Weg reparatorischer Formationen; Fall 5 steht nachweislich mit dem Ligamentum interossum cruris in Verbindung. Gemeinsam ist den beiden Fällen die schließliche Ausbildung eines in Fall 4 weniger, in Fall 5 mehr differenzierten spindelzelligen Alveolärsarkoms mit tumoreigenen Gefäßnetzen, sowie die nachzuweisende Entwicklung aus weniger bösartigen, zum Teil ausgesprochen derb-fibromatösen primären Tumoren. Das Myxosarkom des 6. Falles ist durch seine der normalen Schleimbeutelhistogenese analogen Differenzierungen besonders charakterisiert. Auch die „Polymorphie“ der Sarkome 7 und 8 beruht nicht auf reiner Verwilderung, sondern ist m. E. vielmehr gegeben durch die Zellformen, wie sie im Ursprungsgewebe der Gelenkkapsel, bzw. der Kniekehle normalerweise vorkommen. Selbst die oft massenhaften mehr oder weniger regelmäßigen kleinen Lymphozytenformen möchte ich als geschwulsteigene Bildungen erklären, wie sie auch in den genannten Geweben normal vorkommen. Sonach ist wohl bei allen vorliegenden desmogenen parostalen Sarkomen die Grundlage ihrer verschiedenen Zusammensetzung in den Determinationen und Differenzierungen der jeweils zugehörigen normalen Gewebe gelegen. Und es besteht die oben kurz aufgeworfene Frage zu Recht, ob nicht die aufgeführten Sarkome in ihren verschiedenen Differenzierungen für die jeweils zugrunde liegenden desmogenen Gewebe eine gewisse Spezifität darstellen bzw. umgekehrt, ob nicht die verschiedenen desmogenen Gewebe sich doch durch die Neigung zu besonders differenzierten Sarkomen unterscheiden.

Auch die tumoreigene Gefäßbildung gilt nach den vorstehenden Ausführungen für die parostalen desmogenen Sarkome ebenso wie für osteogene Sarkome, Riesenzelltumoren und andere gutartige osteogene Tumoren. Auch sie hat ihre Grundlage im normalen Gewebe. Und selbst die Ausprägung, sowie die Reichlichkeit der Blutgefäße in den Tumoren steht in gewisser Parallele zu den Blutgefäßen der jeweiligen normalen Muttergewebe.

Auf die Körperteile bezogen, waren alle von mir beobachteten parostalen desmogenen Sarkome in den unteren Gliedmaßen gelegen. Im einzelnen war der Oberschenkel 2mal (Fall 2, 4), die Kniekehle 3mal (Fall 6, 7, 8), der Unterschenkel 2mal (Fall 1, 5), der Fuß 1mal (Fall 3) befallen.

Der Knochen war vom primären Tumor aus besonders in den 3 Fällen der 1. Gruppe und im 7. Falle, weniger im Fall 5 ergriffen. In den übrigen Fällen war der Knochen frei geblieben. Spikulaebildungen waren in keinem Fall nachweisbar, auch röntgenologisch am Präparat nicht. Knorpel- und Knochenbildungen vom Tumorgewebe aus waren in dem Myxosarkom der Kniekehle (Fall 6) vereinzelt und in geringem Umfang eingetreten, ebenso geringe Verkalkungen in hyalinen Bindegewebsformationen.

Der Tod ist in Fall 1, 3, 4, 8 sicher, in Fall 2 sehr wahrscheinlich eingetreten. Fall 1, 2, 3 waren von den bösartigen kleinzelligen retikulär-mesenchymalen Sarkomen betroffen; in Fall 4 handelt es sich — wenigstens hauptsächlich — um ein indifferentes spindelzelliges Alveolärsarkom und in Fall 8 um das stark verwilderte polymorphzellige Sarkom. Fall 7 kann jetzt nach 18 Jahren als durch die Amputation geheilt betrachtet werden. Fall 5 und 6 sind bisher, d. h. 2 bzw. 2 $\frac{1}{2}$ Jahre nach der Amputation gesund geblieben. Fall 5, 6, 7 waren auch nach dem histologischen Bild die „reifsten“; Fall 5 und 6 boten das Bild

des differenzierten alveolären Spindelzell-, bzw. Myxosarkoms, Fall 7 betraf das differenzierte polymorphzellige Sarkom.

Lebensalter und Geschlecht verteilen sich folgendermaßen: Fall 1 = 22jähr. Mann, Fall 2 = 55jähr. Mann, Fall 3 = 22jähr. Mann, Fall 4 = 59jähr. Mann, Fall 5 = 55jähr. Frau, Fall 6 = 60jähr. Mann, Fall 7 = 36jähr. Mann, Fall 8 = 61jähr. Mann. Demnach standen 2 Kranke im Alter zwischen 20 und 25 Jahren, und zwar waren diese beiden jüngsten Geschwulstträger mit den recht bösartigen retikulär-mesenchymalen Sarkomen behaftet. Ein weiterer Kranker war 36 Jahre alt; er trug das weitgehend differenzierte „polymorphzellige“ kapsuläre Sarkom. Die übrigen Geschwulstträger hatten ein Alter von 55 und 61 Jahren. Unter den 8 Fällen befindet sich nur eine Frau.

b) Myogene parostale Sarkome.

v. MEYENBURG hebt in seinem Artikel (vorl. Handbuch, Bd. IX, Teil 1) neben den gutartigen Rhabdomyomen und den sog. Myoblastenmyomen (ABRISOKOFF, KLINGE) die als „Rhabdomyoma malignum, bzw. sarcomatodes“ und als „Rhabdomyosarkom“ bezeichneten Geschwülste hervor. Mit Recht faßt er die beiden letztgenannten Tumorarten zusammen und will sie nicht in dem Sinne getrennt wissen, daß erstere „einzig aus Muskel-elementen (und Stroma)“ aufgebaut wäre, letztere ein bindegewebiges Sarkom darstelle, das „auch Muskelemente als Geschwulstanteile“ enthalte. In einem weiteren Abschnitt behandelt v. MEYENBURG die (übrigen) Sarkome. Ausgangspunkt dieser sei das Muskelbindegewebe, „soweit sich das bestimmen läßt“. Hinsichtlich der Meinung LANDOIS', daß auch Elemente der Muskelfasern selbst am Aufbau der (Rund- und Spindelzell-) Sarkome beteiligt sind, bemerkt v. MEYENBURG, daß dies ebenso schwer zu beweisen, wie zu widerlegen sein dürfte. Im Tenor stimmt v. MEYENBURG MASSON zu, wenn dieser sagt, manche im Muskel entwickelte und für ein gewöhnliches (d. h. bindegewebiges) Sarkom gehaltene Geschwulst sei wohl ein vollständig atypisches Rhabdomyosarkom. Auf örtliche Beziehungen zum Skelet geht v. MEYENBURG nicht ein.

Von der Mitbeteiligung des Skelets ist im Schrifttum der Muskelsarkome überhaupt wenig die Rede. LYOT beschrieb ein Muskelsarkom, welches sich unter dem Bilde einer „Faszienretraktion“ der Kniekehle entwickelte; nach Exzision erfolgte alsbald ein Rezidiv, das auf Haut und Tibia übergriff. Im Falle RITTER saß bei einem 3½-jährigen Knaben ein vom Musculus psoas ausgegangenes Sarkom fest der Beckenschaukel auf. GESCHICKTER und COPELAND erwähnen drei Fälle, von denen sie einen ausführlich mitteilen. Ein Muskel-tumor des linken Oberschenkels bei einer 29jährigen Frau hatte zunächst den Femur nur leicht ergriffen, so daß bei örtlicher Exzision der Knochen nur abgekratzt wurde. 1¼ Jahre danach erfolgte die Amputation und nun war der unter dem Tumor gelegene Knochen am inneren Kondylus in großer Ausdehnung zerstört. Die Kranke starb 3 Jahre und 4 Monate nach der Amputation mit Lungenmetastasen. Zunächst war in diesem Fall die Diagnose „Fibrospondylzellsarkom des Periosts“ gestellt worden; Bilder, die „mit den Rhabdomyomen anderer Organe (Herz, Zunge) identisch“ waren, mußten schließlich die Diagnose in Rhabdomyosarkom umändern lassen.

Da die histologische Diagnose myogener Sarkome, wie eben schon der letzterwähnte Fall zeigte, schwierig ist, und solche, die auf den Knochen übergreifen, sicher vielfach mit osteogenen Sarkomen verwechselt werden, sei auf sie an Hand zweier eigener Beobachtungen näher eingegangen. In beiden war übrigens, wie vorweg gesagt sei, der Tod wenige Monate nach der Amputation eingetreten.

Im ersten selbstbeobachteten Fall (Gießen, J.N. 57/28) hatte der durch eine graugelbliche, zum Teil zystisch zerfallene Geschwulstmasse gekennzeichnete Tumor bei einer 31jährigen Frau von dem am äußeren Femurkondylus ansetzenden Musculus plantaris, bzw. vielleicht von dem lateralen Gastrocnemiuskopf seinen Ausgang genommen, hatte den unteren Femur in einer Länge von 12—13 cm, ohne eine sog. Periostitis ossificans hervorzurufen, ergriffen und hatte sich weiterhin in die Kniekehle, in den Gelenkspalt hinein, sowie auf den Tibiakopf ausgedehnt. In der Vena femoralis war es zu ausgedehnter Geschwulstthrombose gekommen. Einige Monate nach der Amputation ist die Kranke auswärts gestorben. — Bei der mikroskopischen Untersuchung finden sich einerseits große protoplasmareiche, oft mehrkernige und bandförmige Elemente, die namentlich, wenn sie noch längsgestreift sind, deutlich die muskuläre Differenzierungsrichtung erkennen lassen. Eine 2. Art von Geschwulstzellen besteht in großen langspindeligen Elementen, die kollagene Fasern bilden und die ich als tendinös gerichtet auffassen möchte. Zwischen den beiden genannten Zellformen gibt es alle Übergänge. Stellenweise überwiegen auch kleinere Fibroplastenformen und machen ausgedehnte ältere Partien den

Eindruck fibrosarkomatöser Wucherungen. Auch Bilder, wie sie die Myoblastenmyome charakterisieren, sind stellenweise zu erkennen. Ferner ist wiederum, namentlich auch in venösen Geschwulstthromben, die tumoreigene Entwicklung eines Gefäßnetzes nachweisbar. Dazu kam es in den älteren bindegewebsreicheren Partien zur Entwicklung massenhafter, oft diffus verbreiteter kleiner Lymphozytenformen.

Vielleicht sind manche unter der Bezeichnung „polymorphzelliges Sarkom“ gehende Tumoren tatsächliche Rhabdomyosarkome!

Die erwähnte in der muskulären und tendinösen Richtung gelegene Zweiseitigkeit der Geschwulstzellen würde die erweiterte Bezeichnung „Rhabdomyo-Tendinosarkom“ rechtfertigen. Sie würde ferner für den normalen genetischen Zusammenhang zwischen Muskel- und Sehnenzellen, bzw. Muskel- und Sehnenfibrillen sprechen, eine Frage, die von normal-histologischer Seite bis heute noch nicht sicher entschieden ist. Die tumoreigene Entstehung von Gefäßen und faserigen Bindegewebswucherungen läßt weiter auf ein Ursprungsgewebe schließen, das auch zur Entwicklung des interstitiellen Gewebes fähig ist.

In der 2. eigenen Beobachtung (Gießen J.N. 20/29) nimmt bei einem 10jährigen Knaben der Tumor fast den ganzen Musculus flexor digitorum tibialis (Musculus flexor digitorum longus der alten Nomenklatur) ein. Die Sehne ist frei geblieben. Tibia und Fibula sind leicht auseinandergetrieben; letztere ist stellenweise flach eingekrümmt, aber nicht weiter durchsetzt. Im Gegensatz zu dem 1. Fall von myogenem Sarkom wird das Geschwulstgewebe aus mehr oder weniger dichten Verbänden sternförmiger, etwas verschiedenen großer Zellen mit rundlich-länglichen Kernen gebildet. Die Verbände werden alveolär von einem Gefäßbindegewebsnetz umfaßt, das sich weiterhin faserig ausdifferenzieren kann. Oft, namentlich in älteren Geschwulstpartien, runden sich die sternförmigen Geschwulstzellen ab und täuschen ein „Rundzellsarkom“ vor.

Bei der Frage, geht der vorliegende Tumor vom interstitiellen Bindegewebe oder vom Muskelparenchym aus, sind meines Erachtens wahrscheinlich die retikulären, alveolär umfaßten Zellverbände zu indifferenten mesenchymalen Formationen, wie sie vor der Differenzierung in Muskel- und Bindegewebe bestehen, in Beziehung zu bringen. — Einem etwaigen Vorschlag, auch solche Tumoren als extraossäre EWING-Sarkome zu bezeichnen, sind histologisch vor allem die von vornherein weniger zarte Beschaffenheit und die unter Umständen doch recht beträchtlichen Größenunterschiede der einzelnen Zellen entgegenzuhalten. Meines Erachtens wäre die Benennung „Retikuläres myogenes Sarkom“ im Anschluß an die Ausführungen auf S. 360 am Platze.

e) Sog. neurogene parostale Sarkome.

Bereits VEROCAY hat bei seiner Aufstellung der „Neurinome“ und deren Ableitung von den neuroektodermalen SCHWANNschen Zellen darauf hingewiesen, daß bei Zunahme der Zellzahl des „retikulär-gliomatösen“ Gewebes und stärkerer Kernpolymorphie das Bild sarkomähnlich werden könne (Neurinoma sarcomatodes). GESCHICKTER unterteilt 1935 einerseits Tumoren der Nervenscheiden = falsche Neurome, andererseits Tumoren, die Nervenfasern enthalten, = wahre Neurome. Unter den ersteren unterscheidet er 1. „Palisadenneurinome“ oder „Neurilemome“, 2. „Myxoidneurinome“ oder „Neurilemoplastome“ und als 3. Gruppe die „Sarkome“. Im histologischen Bild der letzteren sind nach GESCHICKTER „sich durchflechtende Reihen von wenigstens da und dort stark in die Länge gezogenen Spindelzellen, gewellte Fasern und Tumorrisenzellen“ am häufigsten; die genannten Formationen zeigen den II. und III. Malignitätsgrad an. Davon führen einerseits als Grad I bezeichnete Variationen hin zu den Myxoidneurinomen, die mit mehr retikulären Formationen einhergehen, andererseits kennt man Übergänge zu dem bösartigsten IV. Grad, in dem zahlreiche Riesenzellen und epithelartige Formen auftreten. Die Sarkome entstehen meistens entlang den tieferen Nervenstämmen der oberen und unteren Extremität. In 9 Fällen von insgesamt 350 Nervenscheidensarkomen der Zusammenstellung GESCHICKTERS war das bösartige Wachstum bei einer v. RECKLINGHAUSENSchen Nervenerkrankung aufgetreten.

Auf die Beteiligung der Knochen bei den sog. neurogenen Sarkomen haben vor allem GESCHICKTER und COPELAND hingewiesen, die in ihrem allerdings sehr großen Material 15 derartige Fälle zählten. Ist der Knochen ergriffen, so ist nach ihren Beobachtungen die Prognose, wenn ein sehr zellreicher Typus vorliegt, „praktisch hoffnungslos“, und selbst wenn die Struktur in größerer Ausdehnung eine neurinomatische ist, ist „radikale Amputation“ angezeigt. Das Lebensalter beträgt dabei meist über 30 Jahre. In der Regel werden die „parostalen neurogenen Sarkome“ verwechselt entweder mit „parostalen Fibrosarkomen“ oder mit „primären Knochensarkomen“. — Ein „primäres“ intramedulläres neurogenes Sarkom der Ulna hat J. H. PETERS bei einem 55jährigen Mann beschrieben. Ob die Ableitung von Knochenmarksnerven zu Recht besteht, ist schwer zu entscheiden; das beigegebene Röntgenbild zeigt jedenfalls eine eigentümlich auseinandergetriebene Ulna.

In eigener Beobachtung liegt mir ein etwa hühnereigroßer, knolliger, ziemlich weicher, stellenweise hämorrhagischer Tumor (Gießen, J.N. 1121/35) vor, der bei einem

14jährigen Mädchen aus einer Höhle, die auf den Humerus übergriff, ausgeschält worden war. Die nach der histologischen Diagnose „Malignes Neurinom“ durchgeführte Exartikulation ließ am Präparat den Zusammenhang mit dem Nervus radialis im Bereiche des Sulcus radialis humeri feststellen. Der Tumor lag, wie die Nervenscheidentumoren meistens, dem Nerven mehr an und nicht in ihm.

Mikroskopisch ist die Malignität dieses Tumors durch den hohen Zellreichtum, den großen Zelltyp, die Mitosen und die geringe Bindegewebsteilnahme im allgemeinen, durch die palisadenförmig oder mehr gleichmäßig dicht aneinandergedrängten Spindelzellen, die polygonalen Elemente, die vielkernigen Riesenzellen und die synzytialen mitunter gewellten Bänder mit bläschenförmigen, mehr rundlichen Kernen im speziellen gegeben. Dabei scheint der Malignitätsgrad allerdings kein besonders hoher zu sein und dem des erwähnten Falles von PEERS zu entsprechen. Die Kranke ist auch bis heute, 3 Jahre lang, gesund geblieben; dies mag allerdings besonders mit der rasch gestellten Diagnose und der alsbald nachgefolgten radikalen Operation zusammenhängen. Im einzelnen sind die Zellen stark basophil und durch reichliche Fortsätze ausgezeichnet, die meist an den Zellpolen wimpel- oder strahlenartig, zum Teil aber auch seitlich mehr sternförmig abgehen. Zwischen den bandförmigen Zellkörpern, bzw. den mehr oder weniger strahlenförmigen Fortsätzen verlaufen vielfach feine Bindegewebsfasern, die oft radiär von einem Blutgefäß ausgehen; mitunter ist es unter Verminderung und Verschmälerung der Geschwulstzellen zu einer hyalinen Verquellung der Bindegewebsfasern gekommen. Retikulär-gliomatöse Formationen mit kleineren Kernen nach Art des „Myxoidneurinoms“ von GESCHICKTER sind hie und da nachweisbar. Außerdem ist neben einer Hämosiderinpigmentierung stellenweise eine einwandfreie, den Protoplasmaleib der Geschwulstzellen besonders um den Kern herum, oft aber noch bis in die feinen verzweigten Ausläufer hinein füllende gleichmäßige feinkörnige Melaninpigmentierung nachweisbar. Von GESCHICKTER ist eine Melaninpigmentierung bei „Neurinomen“ bereits erwähnt. Nicht ganz selten sind schließlich geschichtete Kalkkörper, wie sie auch sonst eine häufige Begleiterscheinung von Nervenscheidengeschwülsten darstellen.

Die Lokalisation am Nervus radialis ist bei den „Sarkomen“ der Nervenscheiden nach dem von GESCHICKTER beigegebenen Schema offenbar eine sehr seltene. Das Lebensalter ist im vorliegenden Fall ein ungewöhnlich niedriges; in dem Krankengut von GESCHICKTER kommen etwa 10% Unterzwanzigjährige vor.

Was den Namen anbetrifft, so sollte man, wenn schon die Bezeichnungen „Karzinom“ und „Sarkom“ verschieden verwandt werden sollen, jedenfalls das Wort „Sarkom“ nicht auf die vorliegenden malignen Tumoren, die eine neuroektodermale Zellart betreffen, anwenden. Neurogene Sarkome würden strenggenommen bösartige Tumoren des bindegewebigen Endo-, Epi- und Perineuriums sein. Demgegenüber möchte ich aber auch nicht etwa für die Benennung „Karzinom“ eintreten. Am besten scheint mir die Bezeichnung Malignes Neurilemmom (von *λέμμα* = Schale) oder Malignes Neurilemmom (von *ελλημα* = Hülle) zu sein. Auch der Begriff Neurinom ist meines Erachtens für die vorliegende Tumortart nicht eindeutig genug, da *ἵς, ἰσός* Faser heißt und an der Nervenfasern doch das Wesentliche der Achsenzylinder ist. Freilich lebt das Wort „Neurinom“ zur Zeit in der medizinischen Nomenklatur und man soll die Namen nicht zu viel ändern.

d) Weitere parostale Sarkome.

Unter II A war im 2. Abschnitt die Rede von periostalen, bzw. parostalen Lipomen und waren dabei auch zugehörige Liposarkome (KAUFMANN, FRED W. STEWART, SABRAZÈS, JEANNENEY und MATHEY-CORNAT) erwähnt. In der Neuauflage ihres Buches berichten GESCHICKTER und COPELAND über einen weiteren Fall von parostalem Liposarkom bei einer 41jährigen, in den letzten 9 Jahren im Anschluß an eine Geburt sehr fettleibig gewordenen Frau. Von einem großen sehr rasch wachsenden Tumor aus war es zu ziemlich ausgedehnten „Erosionen“ des vorderen Darmbeinkammes gekommen; mikroskopisch lag „lockeres Fettgewebe mit myxomatösen Herden und embryonalen Fettzellen“ vor.

Periostale bzw. parostale Hämangiosarkome mit wahrer Blutgefäßbildung sind mir nicht bekannt geworden.

Ich schließe hier noch ein selbstbeobachtetes lokales Lymphosarkom, wie es auch von PALTAUF und KAUFMANN beschrieben ist, an.

In diesem Falle (Gießen, J.N. 547/30) hatte ein fast doppeltfaustgroßer Tumor bei einer 22jährigen Frau in der Kniekehle seinen Ausgang genommen, hatte im Bereiche der Metaphyse den ganzen Querschnitt des Femur, von da weiter Epiphyse und das Mark des übrigen Schaftes ergriffen und war ferner breit in den Gelenkspalt eingedrungen. Makroskopisch zeichnete sich der Tumor durch eine markig-weiße, blaß-graue Beschaffenheit und zahlreiche kleinere und größere, landkartenartige Nekrosen, die mehr gelblich erschienen, aus. Mikroskopisch war er durch dichte Zellwucherungen mit unscharf begrenzten, zum Teil sicher retikulär auch verbundenen Protoplasmaleibern, zarten mittelgroßen runden, vielfach eingekerbten Kernen und massenhaft Mitosen charakterisiert. Dabei keine

„alveoläre“ Struktur, keine kollagene Faserbildung! Nach mehrfachen Rezidiven am Stumpf und Auftreten eines Tumors am „linken Kieferwinkel“ trat nach der Entlassung aus der Klinik der Tod ohne nachfolgende Sektion ein.

Der etwaige Einwand, daß in dem geschilderten selbstbeobachteten Falle ein metaphysäres EWING-Sarkom vorläge, muß schon nach dem fast doppeltfaustgroßen Umfang des Kniekehletumors und seinem weiten Übergreifen auf Gelenkspalt, Ober- und Unterschenkelmuskulatur abgelehnt werden. Ferner war durchaus kein Tabula-rasa-Stadium eingetreten, vielmehr war, namentlich im Röntgenbild die Knochenzeichnung auffällig gut erhalten. Auch war von „Periostitis ossificans“ keine Spur nachzuweisen. Und mikroskopisch sind, wenn auch die Ähnlichkeit der Elemente noch so groß ist und einzelne Gesichtsfelder gewiß schwer zu unterscheiden sind, im allgemeinen beim EWING-Sarkom die Zellen weniger zart, die Kerne gleichmäßiger rundlich oder länglich und nicht so zu Einkerbungen geneigt, wie im vorliegenden Falle. Die gleichen Gesichtspunkte müssen meines Erachtens auch abhalten, den vorliegenden Tumor als extraossäres EWING-Sarkom zu bezeichnen. Er stellt eben ein Beispiel für das „lymphatische Retikulosarkom“ (s. oben S. 360) dar.

Blicken wir kurz nochmals auf die parostalen Sarkome im ganzen zurück, so hatte in zahlreichen Fällen, in vielen desmogenen Sarkomen, dem ersten myogenen Sarkom und dem zuletzt erwähnten Lymphosarkom fälschlich die klinische Diagnose „primäres Knochensarkom“ gelautet. Ferner wurde in den vorstehenden Ausführungen, vor allem im Hinblick auf die geweblichen Unterschiede der desmogenen, myogenen und lymphatischen Retikulosarkome, der Begriff „extraossäres EWING-Sarkom“ abgelehnt. Würde man diese Bezeichnung annehmen, so würde man gewissermaßen in den Fehler früherer Zeiten zurückfallen, in denen die genannten verschiedenen Sarkome in den Topf des „Rundzellsarkoms“ geworfen worden waren; man würde den Begriff „EWING-Sarkom“ überdehnen. Auch hinsichtlich der Auffassung des „polymorphzelligen Sarkoms“ lediglich als besonders starke Verwilderung der Tumorzellen haben die Untersuchungen zur Vorsicht gemahnt, indem sowohl in den 2 Fällen der 4. desmogenen Gruppe, als auch in dem 1. Falle von myogenem Sarkom die Vielgestaltigkeit sich als ein Ausdruck von Zellformen des zugrunde liegenden normalen Gewebes erwies. Auch auf die verschieden zu wertenden Spindelzellen der desmogenen Sarkome sei hier nochmals hingewiesen.

In Fortsetzung der zusammenfassenden Betrachtungen über die desmogenen parostalen Sarkome ist auch bei den übrigen parostalen Sarkomen die Grundlage für die feingewebliche Struktur in den Determinationen und Differenzierungen der jeweiligen normalen Muttergewebe zu erblicken. Die Geschwülste sind nicht allein Vermehrungen bestimmter Zellen, sondern vielmehr exzessive gewebliche Reproduktionen. Formal sind es vor allem die Wachstumskomplexe und die noch erhaltenen reaktiven geweblichen Fähigkeiten, die wir bei den Geschwülsten zu studieren haben. Aus solchen Untersuchungsergebnissen ist es möglich, weitere kausale Schlüsse auf Artung und Entartung der Geschwülste zu ziehen.

2. Sog. primäre Epitheliome der Knochen, einschließlich Fistelkrebs.

Daß die „primären Knochenkrebs“ des älteren Schrifttums, wenigstens in der Hauptsache, tatsächliche Metastasen, besonders von primären Prostata- und Mammakrebsen, waren, ist schon oben bei der Kritik der „Knochenendotheliome“ im Abschnitt II B 2 erwähnt.

Daß bei der in der pathologischen Anatomie üblichen Definition des Epithelbegriffs Epitheliome immer nur sekundär den Knochen ergreifen, ist selbstverständlich. Andererseits gilt dieses Kapitel besonderen fortgeleiteten Geschwülsten, die nicht ohne weiteres unter den Begriff der Metastasierung fallen. Aus diesen Gründen scheint es mir angebracht, bei der bereits im Schrifttum verwandten Bezeichnung „Sog. primäre Epitheliome“ zu bleiben. Bei den Tumoren des Schädels bin ich gewissermaßen „in weiterem Sinne“ verfahren. Dies hat seinen Grund darin, daß bei den vorliegenden Tumoren nur ein übersichtliches Verfahren eine Klarstellung ermöglicht und irrige Diagnosen und Bezeichnungen, auf die wir bei weiterhin noch zu betrachtenden Geschwülsten stoßen werden, von vornherein bereits angegangen werden sollen.

a) Betrachten wir zunächst die sog. **primären Knochenepitheliome im Bereiche des Schädels**, so heben sich durch ihr langsames Wachstum und ihre besondere Struktur vor allem **BILLROTHSche Zylindrome und weitere zylindromartige Geschwülste** ab.

Die epitheliale Natur der letztgenannten Geschwülste habe ich 1921 besonders auf Grund der Untersuchung eines malignen Orbitalzylindroms betont, das bei einem 46jährigen Mann in die Schädelbasis eingebrochen war, namentlich die hinteren Siebbeinzellen und den vorderen Umfang der linken mittleren Schädelgrube zerstört hatte. Mikroskopisch umschlossen die epithelialen Wucherungen zum Teil mehr feste hyalin-bindegewebige zylindrische Bildungen, zum Teil waren sie in Filigran- und Netzstrukturen übergegangen, in deren Maschen eine flüssige, bzw. gallertige Substanz enthalten war. Die letztere war als Abscheidung der epithelialen Zellwucherungen nachzuweisen. Bei den festeren zylindrischen hyalin-bindegewebigen Formationen hatte solche epitheliale Abscheidung zur hyalinen Quellung des eingeschlossenen, bzw. eingewachsenen faserigen Bindegewebes geführt. Das normale Analogon zu diesen Bildungen sah ich in der Basalmembran, bei der auch eine epitheliale Abscheidung unter Umständen mit Verquellung der anliegenden feinen Bindegewebsfasern die Grundlage bildet.

In der genannten Arbeit ist das Schrifttum der Zylindrome, insbesondere auch das der im Bereiche des Schädels vorkommenden, wenigstens soweit eine Orientierung im vorliegenden Rahmen erwünscht ist, behandelt und ist übrigens auch auf die prinzipielle Gleichartigkeit der sog. Speicheldrüsenmischtumoren hingewiesen. „Die beiden Gesichtspunkte, Bildung einer homogenen epithelialen, nicht einer gewöhnlichen Drüsensekretion analogen Abscheidung und die besondere Wirkung auf das umgebende Bindegewebe stellen“, so schrieb ich, „einen Zusammenhang zwischen dem Zylindrom, bei dem ein Nachdruck auf die Form der hyalinen Gebilde zu legen ist, und einer Reihe anderer epithelialer Geschwülste her. An solchen kann die mit Hämatoxylin-Eosin blau gefärbte epitheliale Abscheidung ohne jede Andeutung einer zylindrischen Form zusammen mit den epithelialen Wucherungen und dem Stroma weiter verbreitet sein; dies ist namentlich bei den Tumoren der Speicheldrüse der Fall, an denen wir gerade alle Übergänge zum typischen Zylindrom finden. Die schon in den Schnittpräparaten zu konstatierende verschiedene Beschaffenheit der abgeschiedenen Substanz wird meines Erachtens dabei das Wesentliche mitzusprechen haben.“ „Dabei“ soll heißen, ob Zylindrome im engeren Sinne oder zylindromartige Geschwülste mit weiterer Verbreitung der abgeschiedenen Substanz und aufgelockerter Epithelstruktur zustande kommen.

Der erste aus dem Schrifttum mir bekannt gewordene Fall eines Schädelzylindroms stammt von CRUVEILHIER. Das Wachstum des die Nasenwurzelgegend vorstülpenden Tumors erstreckte sich bei einer 52jährigen Kranken über 10 Jahre. CRUVEILHIER selbst glaubte allerdings, daß die Geschwulst, die er als „Cancer aréolär“ bezeichnete, aus der Diploe der Knochen sich entwickelt habe und ihren Ursprung aus den „venösen Kapillaren“ genommen hätte. Nach den Abbildungen möchte ich die Geschwulst als „wahrscheinlich zylindromatös“ bezeichnen und von drüsigen Anhängen der Nasenschleimhaut oder solchen der Nasennebenhöhlen ableiten. — MARCHAND beschrieb ein „Endotheliom mit hyalinen Kugeln“, das bei einem 28jährigen Mädchen weitgehend den Oberkieferknochen, insbesondere die knöcherne Orbitalwand zerstört hatte. MARCHAND hat später seine ursprüngliche Ansicht des endothelialen Ursprungs widerrufen und den Tumor als epithelial angesprochen. „Die hyalinen Kugeln“ sind meines Erachtens den hyalinen oben genannten zylindrischen Bildungen gleichzusetzen.

Ferner sind die mit dem Zahnapparat zusammenhängenden epithelialen Geschwülste der knöchernen Kiefer, die Adamantinome und Odontome, in diesem Zusammenhang zu erwähnen.

Der Bau dieser Geschwülste, insbesondere der der reinen einfachen Adamantinome besitzt in den epithelialen, oft filigran- oder netzförmig aufgelockerten Formationen weitgehende Analogien mit dem der Zylindrome und zylindromartigen Geschwülste. Deshalb ist im Schrifttum irrtümlich auch von Adamantinomen in anderen Skeletteilen gesprochen; wir werden später solche Behauptungen richtigstellen. Der letztgenannte Umstand mußte ein weiterer Anlaß sein, diese Geschwülste hier, wenn auch kurz, mit in die Betrachtung zu ziehen. Die Abscheidung des normalen Schmelzes geht gleichfalls „basal“ vor sich und in den Geschwülsten erfolgen schmelzartige Abscheidungen in die Maschen der Epithelformationen hinein.

Nach RÖMER, auf dessen Ausführungen in Bd. IV, Teil 2 dieses Handbuches ich verweise, spricht manches für die NAUMANNSche bzw. MAGITOTSche Ansicht, daß die Adamantinome schon in früheren Entwicklungsstadien der Zahnbildung ihren Ursprung vom Schmelzkeim nehmen, sei dieser normal angelegt oder überzählig. — PFLÜGER und SCHÜRMAN, die sich neuerdings mit den Tumoren des zahnbildenden Gewebes besonders beschäftigt haben, geben 4 Ableitungsmöglichkeiten für die Genese der Adamantinome an: 1. aus ganzen über-

zähligen Schmelzkeimen, 2. aus den Resten der normal angelegten und weiter entwickelten Zahnleiste, 3. aus der Epithelscheide, also dem nur bei der Wurzelbildung tätigen Anteil des Schmelzorgans, 4. unmittelbar aus dem Epithel der Mundschleimhaut. Die letztgenannte Theorie lehnen die genannten Autoren von vornherein ab und geben sonst der an zweiter Stelle genannten Theorie den Vorzug. Haben sich in den Geschwülsten Schmelzteile oder schmelzartige Substanzen entwickelt, so sehen PFLÜGER und SCHÜRMANN darin den Ausdruck eines weiter evolutionistisch begabten Epithels. Bei Odontomen sei der mesenchymale Geschwulstanteil nicht im Sinne eines von vornherein spezifisch zur Lieferung der mesenchymalen Zahnsubstanz begabten und geschwulstmäßig selbständig wachsenden Mesenchymteils aufzufassen, sondern die Differenzierung des mesenchymalen Gewebes zu entsprechenden Hartsubstanzen erfolge unter dem induzierenden Einfluß des Epithels, und zwar vermutlich durch abgeschiedene epitheliale Produkte, die teils einfach imprägnieren, zumeist aber im Sinne eines Organisators formativ reizen, indem sie mit dem umgebenden Mesenchym in Beziehung treten und es zu spezifischer produktiver Fähigkeit erwecken können.

Ferner wäre auf die an und in der Schädelbasis vorkommenden Hypophysengangstumoren kurz hinzuweisen. Die Hypophysengangsgeschwülste zeigen wiederum mit den Adamantinomen und mit allen Zylindromen und zylindromartigen epithelialen Geschwülsten in formaler und genetischer Hinsicht weitgehende Analogien.

Folgen wir den neuen Untersuchungen von PFLÜGER und SCHÜRMANN und vergleichen wir die formale Genese der Adamantinome mit der der Hypophysengangsgeschwülste, so sind es bei beiden Formen Plattenepithelreste, die als Ausgangspunkte der Tumorbildung in Frage kommen, bei jenen Reste der Zahnleiste, bei diesen Reste des Hypophysengangs (ERDHEIM). Darauf, wie es sich mit den genannten „Resten“ verhält, möchte ich hier nicht näher eingehen; jedenfalls sind es immer primäre geschwulstkranken Zellterritorien, die zugrunde liegen, mögen diese sich früher oder später aus dem übrigen Verbinde gelöst haben. PFLÜGER und SCHÜRMANN konnten auch bei Hypophysengangstumoren die Entwicklung zahnartiger Gebilde mit Schmelz und Dentin verfolgen. Die Odontome, ebenso wie die komplizierteren Formen der Hypophysengangsgeschwülste stellen, so betonen PFLÜGER und SCHÜRMANN ausdrücklich, keine Teratome, sondern primär epitheliale Tumoren dar, die von einem evolutionistisch besonders begabten und zur Organisatorentwicklung (im Sinne SPEMANN'S) befähigten Epithel ausgehen und epigenetisch ein hyperplastisches, zum Teil spezifisch weiter differenziertes Mesenchym erhalten. Wenn es in Hypophysengangsgeschwülsten epigenetisch zu zahnartigen Bildungen kommt, so muß, wie ich in Anwendung meiner schon mehrfach geäußerten Geschwulstvorstellungen hinzusetzen möchte, eine Fehldetermination dazu den zugrunde liegenden Epithelwucherungen innewohnen und ihnen irgendwann zugekommen sein; die Verwandtschaft der Matrixepithelien allein ist es nicht.

Die sog. Speicheldrüsenmischtumoren treten nur in seltenen Fällen zum Schädelskelet in Beziehung. Sie seien hier ihrer allgemeinen genetischen Eingliederung wegen mitangeführt, da im Schrifttum, wie wir später noch sehen werden, fälschlicherweise außer von Adamantinomen auch von „Parotismischtumoren“ in Gliedmaßen und ihren Knochen gesprochen wird. Auf meine Ansicht, daß auch für die sog. Speicheldrüsenmischtumoren der bei den Zylindromen und zylindromartigen Geschwülsten geltende epitheliale Typus die Grundlage bildet, hatte ich bereits oben hingewiesen; sie sind, so schrieb ich 1921 weiter, „im allgemeinen in prinzipiell gleicher Weise zu erklären“.

In einer neueren Arbeit führt SIEGMUND die sog. Speicheldrüsenmischgeschwülste auf eine geschwulstmäßige Umwandlung einzelner Speicheldrüsenläppchen und deren Ausführungsgänge zurück. Nach ihm sind es ausgereifte rein epitheliale Tumoren, deren Parenchym zur Bildung retikulärer Epithelverbände neigt. Dabei käme es von seiten der Epithelien zur Abscheidung einer schleimartigen Masse in die Gewebemaschen hinein. Die Pseudoknorpelverbände entstanden infolge Auseinanderdrängung zunächst retikulär angeordneter Epithelverbände durch quellendes Stroma; die auf diese Weise eingeschlossenen Epithelzellen scheinen dann Knorpelkörperchen zu sein. Im wesentlichen deckt sich die SIEGMUND'SCHE Ansicht mit der meinigen, aus dem Studium der Zylindrome zunächst gewonnenen Auffassung. NORRENBROCK betont in den „Parotismischtumoren“ gleichfalls die epitheliale Natur der teils retikulären, teils soliden Formationen. Er betont auch die epitheliale Herkunft der Schleimmassen, die sich mit dem Stroma vermischen. Daneben beobachtete er echte Knorpelbildung und zellige Wucherungen im Stroma. NORRENBROCK teilt „die Gesamtheit der Teilbefunde“ in zwei Gruppen. Die eine Gruppe umfaßt die primären und selbständigen epithelialen Formationen sowie ihre Degenerations- und Sekretionsprodukte. Die andere mesenchymale Gruppe „füßt mit ihrem Anfang im qualitativ und quantitativ als normal

zu bezeichnenden einfachen Stroma, geht dann mit einer mehr passiven, bzw. physikalischen Veränderung der Legierung in eine bioplastische Komponente über, die mit expansiver Wucherung eines mesenchymalen Schleimknorpelgewebes das Ende der Reihe darstellt“. Die mesenchymalen Formationen seien den epithelialen unter- bzw. nachgeordnet.

Die bisher besprochenen sog. primären Knochenepitheliome gehören in gewissem Sinne, formal und genetisch, zusammen. Sie entstammen Anhangsgebilden von Haut und Schleimhäuten im Bereiche des Schädels und zeichnen sich durch einen zylindromatösen oder wenigstens zylindromartigen Bau aus. Dabei wollen wir uns erinnern, daß die Zylindrome und zylindromatösen Geschwülste alle Übergänge zu den gewöhnlichen Bildern der Basalzellenepitheliome zeigen, in letzteren die einfachste Form dieser Tumorreihe zu erblicken ist. Je nach der Örtlichkeit können weitere Differenzierungen hinzutreten.

Daß bei den genannten Zylindromen und zylindromartigen Geschwülsten gelegentlich bösartige Varianten und sekundäre maligne Entartungen vorkommen, ist bekannt und beweist z. B. das von mir beschriebene Orbitalzylindrom. — Die älteren Fälle von „zentralem Kieferkrebs“ hat schon 1902 M. B. SCHMIDT mit Recht einer Kritik unterzogen und lassen nach ihm die Fälle von notorischen Krebsen des Kiefers, welche MALASSEZ als Zeugen für die Entwicklung maligner Neubildungen aus paradentären Epithelresten anführt, ferner ein eigener Fall und die älteren Beobachtungen von MOYSART und ADAMS keineswegs die Abstammung von der Kieferschleimhaut mit einiger Sicherheit ausschließen. — Nach SCHUCHARDT bilden sich nur selten aus den Epithelverlagerungen am Zahnapparat wirkliche Karzinome; die so häufigen und prognostisch so üblen Karzinome der Kieferknochen sind vielmehr fast immer von der Schleimhaut der Mundhöhle oder der Nebenhöhlen der Nase in die Kiefer hineingewuchert. — Nach PERTHES entstehen zentrale Kieferkarzinome vor allem im Oberkiefer. Ihr Mutterboden sei offenbar in den verschiedenen Fällen nicht der gleiche; ein Teil stamme sicher von der Schleimhaut des Antrum Highmori (THIERSCH, SCHMIEGELOW, BORCHARD, MARTENS). Zentrale Karzinome des Unterkiefers ohne Beteiligung von Zahnfleisch und Schleimhaut sind nach PERTHES nicht bekannt. — Diese kurzen Zusätze über maligne Epitheliome mögen genügen. Es kann meine Aufgabe nicht sein, mich etwa mit dem Kieferkrebs eingehender zu beschäftigen.

Zu den sog. primären Knochenepitheliomen im Bereiche des Schädels gehören ferner die sog. „**Dermoide und Cholesteatome der Schädelknochen**“.

Von den häufigen „Cholesteatomen des Felsenbeines“ möchte ich hier absehen; sie werden in anderem Zusammenhang in diesem Handbuch ihre Bearbeitung finden. Bekanntlich sind die „wahren“ Cholesteatome des Felsenbeines von den „Pseudocholesteatomen“, die auf chronisch-entzündlicher Grundlage sich bilden, zu trennen. Letztere sind gegenüber den ersteren bei weitem in der Überzahl. Erstere können aber bei chronisch-entzündlichen Veränderungen im Gehörkanal eröffnet werden und sich dann sekundär weiter verbreiten.

Besonders sei hier auf seltene Cholesteatome des Schädeldaches hingewiesen (s. HEINEKE).

Schon JOH. MÜLLER hat ein Cholesteatom der Schuppe des Hinterhauptbeines beschrieben, das zwischen den beiden Tafeln des Knochens gelegen war. — ESMARCH beobachtete bei einem 24jährigen Mann eine hühnereigroße derartige Geschwulst, die, in einer Knochenhöhle der linken Stirnhälfte gelegen, seit dem 10. Lebensjahr bestand und allmählich gewachsen war. — WEINLECHNER beschreibt ein vereitertes Cholesteatom bei einem 45jährigen Mann, der seit 12 Jahren zerebrale Symptome bot. — In dem Falle WOTRUBA handelt es sich um einen 22jährigen Mann mit einer gänseeigroßen Geschwulst der rechten Stirnhälfte; seit 7 Jahren bemerkt und langsam gewachsen, lagen die Cholesteatommassen abgeschlossen in einer vielbuchtigen Knochenhöhle. — SCHUCHARDT beobachtete bei einem 9jährigen Knaben an der Nahtverbindung zwischen Stirn- und rechtem Scheitelbein zwei längliche zusammenhängende Defekte; in dem einen fand sich eingesenkt in den Knochen und mit Periost überzogen eine flachgedrückte „Dermoidzyste“. — BLECHER hat bei einem 23jährigen Mann ein hühnereigroßes abgekapseltes Cholesteatom in einem Knochenbett des linken Scheitelbeines mitgeteilt.

Auch im Innern des Unterkiefers sind von DUPUYTREN und von v. MIKULICZ abgekapselte Cholesteatome beschrieben. Im Falle MIKULICZs bestand bei einem 19jährigen Mädchen ein kastaniengroßer Tumor, der in den letzten zwei Jahren langsam gewachsen war; die Wände der Knochenhöhle waren kartenblattartig verdünnt. Derartige Epitheltumoren der Kiefer hängen aber mit der Zahnbildung, speziell mit dem Schmelzepithel zusammen, sei es, daß sie aus tatsächlichen Zahnfollikeln entstehen und echten Follikelzysten an die

Seite zu stellen sind, sei es, daß sie zu den zahnlosen „Pseudofollikelzysten“ gehören und von paradentären Epithelresten abzuleiten sind. Letzteres dürfte für die Fälle von DUPUY-TREN und v. MUKULICZ zutreffen. Die von v. MUKULICZ angewandte Bezeichnung „Dermoid“ ist übrigens nicht zutreffend, wie schon M. B. SCHMIDT betonte; Haare, Drüsen waren nicht zu finden.

Die sog. Dermoide und Cholesteatome sind in gewisse verwandtschaftliche Beziehungen zu den Zylindromen und zylindromartigen Geschwülsten zu setzen. Erstere sind langsam wachsende basalzellige Epitheliome, denen weiterhin die Fähigkeit zur Bildung von Horn- und Fettsubstanzen zukommt; sie stehen in genetischer Beziehung zur verhornenden Epidermis, bzw. zu deren Anhangsgebilden mit entsprechenden Potenzen, d. h. zu Talgdrüsen und Haaren. Letztere gehören gleichfalls zu den Basalzellepitheliomen mit weiteren Differenzierungsfähigkeiten und gehen von der Haut oder von Schleimhäuten, bzw. deren Anhangsgebilden aus; insbesondere sind die Zylindrome des Schädels genetisch mit den drüsigen Anhängen der Schleimhäute in Beziehung zu bringen. Die genannten histogenetischen Beziehungen erklären auch das vorwiegende Vorkommen der Dermoide und Cholesteatome am Schädeldach und das der zylindromartigen Geschwülste im Bereich des Gesichtsschädels.

Die Verlagerung der Dermoide und Cholesteatome in den Knochen hängt zum Teil sicher mit ihrer Entstehung während der fetalen Entwicklung oder während der weiteren extrauterinen Wachstumsperiode zusammen. Auch bei den zylindromartigen Gewächsen — sehen wir von den Adamantinomen und Hypophysengangstumoren ganz ab — kann dies sehr wohl der Fall sein. Daß gelegentlich auch auf Grund traumatischer Verlagerungen „Epidermiszysten“, bzw. cholesteatomartige Formationen zustande kommen können, sei durchaus nicht bestritten; ich selbst beobachtete eine traumatische Epidermiszyste mit Verhornung im Bereiche des Stirnbeins.

b) Sog. primäre epitheliale Knochentumoren sind nun nicht nur am Schädel, sondern, wie schon gelegentlich angedeutet, auch an anderen Skeletteilen, besonders an Tibia und Ulna beschrieben. CAROLA MAIER berichtet über ein „primäres myelogenes Plattenepithelkarzinom“ der rechten Ulna bei einer 20jähr. Frau.

Ein Jahr vor der Untersuchung soll in diesem Fall ein Stoß beim Rudern gegen die rechte Ulna zu starker Blutunterlaufung, ohne Hautwunde und Knochenverletzung, geführt haben. Der Längsdurchschnitt des resezierten Ulnateiles zeigt einen länglichen Tumor, der von graurötlicher Farbe, trocken und krümelig war und sich scharf gegen die gesunde Markhöhle absetzte. Mikroskopisch fallen am meisten ins Auge „glänzende, gelblich erscheinende, runde Körper, die bald mehr homogen sind, bald eine mehr oder weniger ausgesprochene konzentrische Schichtung erkennen lassen, oft zu mehreren zusammenhängen und unregelmäßig knollige Gebilde darstellen“. Die Patientin war 3 Jahre später, zur Zeit der Veröffentlichung, vollkommen gesund. Irgendein anderer Primärtumor war nicht zu finden. Wenn auch C. MAIER die Diagnose „Plattenepithelcarcinom“ gewählt hat, so handelt es sich doch offenbar mehr um einen basalzelligen Tumor, bei dem es zur Entwicklung von Verhornungen, vielleicht daneben auch zu zylindromatösen Formationen gekommen war. Die Autorin nimmt trotz der ausdrücklichen Erklärung, daß bei dem ein Jahr vor der Resektion erfolgten Trauma die Haut keine Verletzung erkennen ließ, an, daß infolge des Traumas eine Abspaltung des Epithels stattgefunden hat. Bei der Frage „Wie ist das Epithel in die Markhöhle gelangt?“ glaubt sie, daß doch vielleicht durch das Trauma eine Fissur des Knochens geschaffen wurde und auf diesem Wege das Epithel in die Markhöhle gelangt ist. „Sollte aber auch diese Annahme (Fissur im Knochen) ausgeschlossen sein, dann bleibt uns“ — so faßt C. MAIER schließlich ihre Meinung zusammen — „allerdings nichts übrig, als an die oben schon erwähnte so wenig befriedigende Anlage zu denken, die durch das Trauma zur Entwicklung gelangte“.

Einen weiteren Fall beschreibt sehr ausführlich unter dem Titel „Primäres Adamantinom der Tibia“ B. FISCHER-WASELS.

Ein 37jähriger Mann war im August 1911 beim Sturz auf einer Treppe mit dem linken Unterschenkel aufgeschlagen; die Stelle war blutunterlaufen gewesen. „Alles ging aber in

wenigen Tagen zurück“. Anfang Januar 1912 bemerkte er an derselben Stelle eine Anschwellung. An dem resezierten Präparat ist eine blaßgraue Tumormasse an der Vorderseite der Tibia eingelagert „und zwar mitten in der kompakten Substanz; nach außen hin ist die Geschwulst begrenzt durch eine dicke derbe Periostkapsel, in der aber noch eine Knochen-schale deutlich durchzufühlen ist“. Die mikroskopische Beschaffenheit läßt auf Grund der Beschreibungen und der zahlreichen Abbildungen keinen Zweifel an der epithelialen Natur. Die Annahme, daß bei dem Trauma Plattenepithelien der Epidermis in die Tiefe, in das Periost verlagert worden seien, weist FISCHER-WASELS zurück. Er glaubt aber an eine tatsächliche Adamantinomnatur seines Tumors! Bei der für ihn wesentlichen Frage „Wie kann primär ein Schmelzepithelkeim in die Tibia geraten?“ betont er, daß es sich in den meisten Fällen von „Keimversprengungen“ gar nicht um verlagerte embryonale Keime, sondern um Exzeßbildungen, um Bildung von Gewebskeimen an abnormer Stelle handelt; „es wäre ja auch geradezu undenkbar, daß ein Schmelzepithelkeim von der Mundhöhle bis in die Tibia hinein versprengt wird“. Nach FISCHER-WASELS bleibt nur die Annahme übrig, daß sich dieser Keim im intrauterinen Leben an Ort und Stelle gebildet hat. Zur Erklärung der von ihm unterstellten „Adamantinomnatur“ glaubt er annehmen zu sollen, daß in einem bestimmten Stadium der embryonalen Entwicklung die Potenz zur Zahnleistenbildung nicht allein dem Epithel in der Mundhöhle zukommt, sondern daß offenbar in diesem frühen embryonalen Stadium alle Ektodermzellen des Körpers, wenn sie unter die geeigneten Bedingungen kämen, die Fähigkeit haben würden, Schmelzepithel zu bilden. Zur Zeit, als die Zahnanlagen sich zu bilden begannen, habe — so erklärt FISCHER-WASELS weiter — eine Exzeßbildung des Ektoderms an der betroffenen Stelle des Unterschenkels stattgefunden. Und wie die Schmelzkeime normalerweise auf die Kiefer zuwachsen und ihr Epithel sich schließlich vollkommen von der oberflächlichen Ektodermlage löst, um sich in den Knochen einzusenken, so hätte es auch der Keim im vorliegenden Falle an der Tibia gemacht. Auf diese Weise sei es zu der Anlage eines Adamantinoms in der Tibia gekommen. Diese Anlage wäre dann, wie so viele embryonale Keimabnormitäten, erst in späteren Jahren in stärkeres Wachstum übergegangen. Vielleicht habe auch das Trauma, das in der Anamnese hervorgehoben ist, zum schnelleren Wachstum dieses Epithelkeimes wesentlich mit beigetragen.

Ich gebe die Ausführungen FISCHER-WASELS eingehender wieder, weil sich spätere Autoren vielfach darauf beziehen. Meine eigene, andere Auffassung werde ich später noch begründen. Hier sei aber schon betont, daß nicht etwa Differenzierungen von Schmelz oder schmelzähnlichen Substanzen vorliegen, also die Adamantinomnatur keineswegs bewiesen ist. Vielmehr handelt es sich um aufgelockerte zylindromatöse Formationen, wie sie sonst von epithelialen Drüsen ausgehen können.

Über einen weiteren Fall von „Adamantinoma tibiae“ berichten BAKER und HAWKSLAY. Bei einem 46jährigen Mann traten 9 Monate nach einem heftigen Schlag einer Eisenstange gegen die Tibia, wobei aber keine äußere Verletzung entstanden war, Schmerzen auf. Röntgenologisch fand sich eine in der Richtung der Markhöhle liegende Aufhellung; die Rinde war verdünnt, an einer Stelle durchbrochen. Bei der Operation war Haut und Unterhautgewebe intakt. Der Tumor bestand aus einer weichen grauen Masse und ergab mikroskopisch angeblich ein typisches Adamantinom. Die Heilung verlief ungestört.

Der Fall RYRIC liegt folgendermaßen: Ein 36jähriger Mann hatte 1915 einen Stoß an die Tibia erlitten. Eine äußerliche Wunde war nicht eingetreten; doch blieb die Stelle seitdem schmerzhaft. 1923 entwickelte sich eine an Größe zunehmende Schwellung. 1931 ergab das Röntgenbild einen „zystischen Tumor mit sklerotischer Wandung“. Der Tumor wurde zunächst örtlich entfernt. Doch trat 6 Monate darnach ein rasch wachsendes sehr schmerzhaftes Rezidiv auf, was die Amputation nötig machte. Der histologische Befund sei bei dem zuerst entfernten Tumor typisch für Adamantinom, epithelial gewesen, das Rezidiv ähnelte hingegen mehr einem Spindelzellsarkom. Wahrscheinlich hatten aber, wie ich hinzusetzen möchte, die Epithelzellen nur spindelförmige Gestalt angenommen, was bei raschen Wucherungen in den sich drängenden Zellgefügen eine bekannte Tatsache ist. RYRIC hält es für wahrscheinlich, daß durch das Trauma Zellen in das verletzte Periost verlagert wurden, und daß von diesen Zellen der Tumor seinen Ursprung genommen hat.

Ferner beschreibt C. S. RICHTER eine hierhergehörige Geschwulst des linken Schienbeines. Die Geschwulst entwickelte sich bei einem 12jährigen Dajaknaben auf Borneo im Anschluß an einen Fall und soll innerhalb von 8 Monaten ihre schließliche Größe erreicht haben. Bei der Amputation bestand eine kopfgroße Schwellung des Unterschenkels, die drei Finger unterhalb des Knies begann und zwei Finger oberhalb der Knöchel endete. Die Geschwulst saß a. d. D. deutlich im Knochenmark und war größtenteils nur „von einem anscheinend dem Periost entsprechenden Bindegewebsblatt“ bedeckt. Mikroskopisch gleicht, so schreibt RICHTER, die Geschwulst „vollständig einem Adamantinom und dem

von FISCHER-WASELS beschriebenen Tumor der Tibia“. Das Stroma sei an vielen Stellen ödematös und verquollen; in der Umgebung von manchen Epithelsträngen werde es scheinbar hyalin, so daß man hier von einem Zylindrom sprechen könne. Nach RICHTER besteht „demnach teilweise auch eine gewisse Ähnlichkeit mit Mischgeschwülsten der Speicheldrüsen“. Die Hypothese von FISCHER-WASELS betreffs der Entstehung befriedigt RICHTER „nicht ganz“. Nachdem er zuerst die beschriebene Geschwulst unter die epithelialen eingereiht hatte, glaubt er schließlich, „daß die Möglichkeit des Entstehens der Adamantinome des Unterschenkels aus endothelialeem Gewebe noch näher untersucht zu werden verdient“.

Daß es sich in allen erwähnten Fällen von Tibia- bzw. Ulnageschwülsten um Epitheliome gehandelt hat, kann keinem Zweifel unterliegen. In keinem Fall lagen aber, wie oben schon für den Fall FISCHER-WASELES betont ist, irgendwelche schmelzartigen Differenzierungen vor. Aus allen Ausführungen und beigegebenen Abbildungen geht hervor, daß die Tumoren dem Typus der Zylindrome oder zylindromartigen Tumoren zuzusprechen sind, wie sie auch von Drüsen ausgehen können. In der Tat kommen gleichartige Tumoren weit verbreitet im Anschluß an die äußere Haut vor, ohne daß sie in Beziehung zum Knochen getreten sind. Und die Drüsen, die hier genetisch in Betracht kommen, sind die Schweißdrüsen! Gerade die Schweißdrüsen sind durch starke Basalmembranen ausgezeichnet und ergeben so die Grundlage, auf der meine oben erwähnte Erklärung für den Bau der Zylindrome aufgebaut ist. Namentlich sind derartige Tumoren auch ohne Knochenbeteiligung an den Gliedmaßen beschrieben.

Ich selbst beschrieb 1921 im Anschluß an das erwähnte Orbitalzylindrom einen klein-hühnereigroßen mit der Oberhaut verwachsenen, gegen das umgebende Fettgewebe grobhöckerig begrenzten Tumor des Oberschenkels bei einer 58jährigen Frau. Der Tumor stellte ein Rezidiv nach einer 8 Jahre vorher stattgefundenen ersten Exstirpation des Tumors dar. Mikroskopisch waren die epithelialen Wucherungen in den Schnitten teils siebförmig, teils weniger reichlich durchlöchert. In den Lücken traten teils gallertige, mit Hämatoxylin sich blau färbende Massen, teils hyaline Bindegewebsbildungen hervor. Außerdem waren in dem epithelialen Balkenwerk echte Drüsenlumina nachweisbar, die mich die Geschwulst speziell zu den Schweißdrüsen in genetische Beziehung setzen ließen.

KREIBIG beschreibt unter dem Titel „Über ungewöhnlich gelegene Geschwülste vom Bau der Speicheldrüsenmischstumoren“ zwei weitere hierhergehörige Tumoren. In dem ersten Fall war bei einem 38jährigen Mann an der Grenze zwischen mittlerem und oberem Drittel des Unterschenkels knapp neben der Tibiakante ein schließlich apfelgroßer scharf begrenzter Tumor gelegen, der sich gegen die Unterlage frei verschieben ließ und mit der Haut keinerlei Zusammenhang aufwies. „Periost und Knochen, denen die Geschwulst dicht anliegt, zeigen keinerlei Veränderungen“. Histologisch fanden sich zwischen den epithelialen, zum Teil mit Hornperlenbildung einhergehenden unregelmäßigen Wucherungen schleimige und hyaline Veränderungen, ferner auch echte Knorpelbildungen im Stroma. „Diese vollständige Übereinstimmung im makroskopischen und mikroskopischen Verhalten“ führt KREIBIG zur Diagnose eines „Tumors vom Baue der sog. Parotistumoren“. Das Zustandekommen des Tumors erklärt er in Anlehnung an FISCHER-WASELS dadurch, „daß eine in der frühesten Entwicklung erfolgte Exzeßbildung im Bereiche des Unterschenkels zu einer Speicheldrüsenanlage geführt hat“. Von dieser soll dann die Geschwulst ihren Ausgang genommen haben. — In einem 2. Falle KREIBIGS handelt es sich um einen nußgroßen Tumor an der Beugeseite des Unterarms bei einem 30jährigen Mann.

Die genannte Erklärung KREIBIGS aus einer Speicheldrüsenanlage heraus, ist natürlich ebenso abwegig wie die oben schon berichtigte Adamantinomnatur der erwähnten in die Tibia vorgedrungenen Geschwülste. Der erste, dicht an der Tibia, aber nicht in ihr gelegene Tumor KREIBIGS läßt gleichartig gebaute Geschwülste, die in den Knochen hineinreichen oder in ihn ganz hinein verlagert sind, leicht erklären; sie müssen eben an entsprechender Stelle, unmittelbar über dem Knochen, entstehen und entsprechend tief vordringen. Daß weiter im ersten Falle KREIBIGS tatsächliche knorpelige Differenzierungen im Stroma aufgetreten sind, findet meines Erachtens dadurch seine Erklärung, daß die Geschwulst bis in periostnahes Gewebe reichte. Natürlich ist auch bei Geschwülsten der vorliegenden Lokalisation vor Verwechslungen mit den oben bei den Parotistumoren erwähnten „Pseudoknorpelbildungen“ zu warnen.

Ferner hat TESSMANN bei einer Frau mittleren Alters eine über kirschgroße rundliche Geschwulst im Unterhautfettgewebe an der Dorsalseite der Hand, neben dem Handgelenk, zwischen dem 1. und 2. Metatarsus, untersucht. TESSMANN bezeichnet die Geschwulst als Chondromyxendotheliom. Schon KREIBIG reiht den Fall den epithelialen Tumoren ein, allerdings entsprechend seiner erwähnten Einstellung solchen „vom Bau der Mischgeschwülste der Speicheldrüse“. — HIRSCH beschreibt bei einer 34jährigen Negerin einen subkutanen, am linken Oberschenkel sitzenden in den letzten 10 Jahren von Erbsen- auf Kleinapfelgröße herangewachsenen Tumor, gleichfalls angeblich „vom Typus der Speicheldrüsenmisch-tumoren“. — In neuester Zeit hat GAETHGENS einen hierhergehörigen, etwa kirschgroßen Tumor auf der Streckseite des 4. Fingers der rechten Hand im Bereiche des Grundgliedes bei einer 66jährigen Frau unter der Überschrift „Typische Speicheldrüsenmischgeschwulst des Fingers“ veröffentlicht. Daß solche an atypischen Stellen aufgetretenen Tumoren nichts mit irgendwelchen akzessorischen oder verlagerten Speicheldrüsenanlagen zu tun haben, betont GAETHGENS bereits und erklärt mit Recht die mesenchymalen Bestandteile und deren Weiterdifferenzierung im Sinne der von SCHÜRMAN, PFLÜGER und NORRENBROCK vertretenen SPEMANNschen Organisatorenlehre durch formative Reizwirkung des Epithels. Darauf aber, warum in seinem Falle homogener Knorpel, Faserknorpel und osteoides Gewebe auftritt sowie auf weitere Einzelheiten, geht GAETHGENS nicht ein.

KAZDA hält die von ihm sogenannten „Mischtumoren des Schädels“ für fissural bedingt; bei Verschuß von fetalen Spalten soll es nach seiner Meinung zu „Abschnürungen von den bisher vorhandenen Anteilen der äußeren und mittleren Keimblätter mit noch unvollkommen differenzierten Zellverbänden kommen, die im späteren Leben in Wucherung geraten, variabel ausdifferenzieren und so schließlich das bunte Gewebsbild der Mischtumoren ergeben“. Schon GAETHGENS hat die Theorie KAZDAs als nicht genügend bezeichnet. Übrigens hat, wie KAZDA selbst hervorhebt, auch bereits A. FISCHEL die gemeinsame Abspaltung von mehreren Keimblättern nicht für wahrscheinlich gehalten, sondern angenommen, daß die mesodermalen Anteile dem Bette entstammen, in das die „epitheliale Abspaltung“ hinein erfolgt.

Der Vollständigkeit halber sei noch auf einen Fall von LUBARSCH hingewiesen, in dem es zu einem gewaltigen Tumor der Kreuzbeingegend gekommen war. Auf Grund einer Probeexzision war von LUBARSCH die Diagnose „zum Teil verschleimendes Zylinderepithelkarzinom“ gestellt worden. Deshalb wurde bei der Sektion besonders nach einem epithelialen Tumor geforscht, aber vergeblich. LUBARSCH nimmt an, daß bei der Entwicklung Teile des Urdarmes in das Medullarrohr gelangten. Der kurze Bericht enthält nichts darüber, wie der Tumor zum Kreuzbein sich im einzelnen verhielt, ob er etwa mehr nach außen in demselben saß. Weil eine Probeexzision von außen gemacht wurde, könnte man an das letztere denken. Deshalb läßt sich meines Erachtens die Frage eines zylindromatösen Tumors mit reichlicher Schleimbildung immerhin erwägen. Besonders scheint mir ein solcher Gedankengang gegeben, da DICK bei einem 12jährigen Mädchen ein faustgroßes Zylindrom der Haut über dem Kreuzbein beobachtet hat.

Überblicken wir die in diesem Abschnitt bisher behandelten sog. primären Knochenepitheliome, so liegt das gemeinsame Band, das alle verknüpft, darin, daß sie zu epithelialen Anhangsgebilden der äußeren Haut oder von Schleimhäuten, die knochenah oder knochenverbunden sind, in genetischer Beziehung stehen. Sie zeichnen sich ferner durch ein langsames Wachstum aus, das histologisch in der Grundform der sog. Basalzelle zum Ausdruck kommt. Nach den verschiedenen Örtlichkeiten treten, wenn die Geschwülste weitere Differenzierungen eingegangen sind, Unterschiede auf. So in den Adamantinomen, in denen Schmelzbildungen oder zusätzliche Odontoplastenwucherungen bzw. Dentinbildungen hinzukommen können. Daß in den Hypophysengangstumoren mitunter auch solche Schmelz- und Dentinbildungen auftreten können, ist be-greiflich durch die genetische Verwandtschaft der Matrixlagen. Die Speicheldrüsen sind in der Regel durch besonders reichliche epitheliale Schleimabsonderungen ausgezeichnet.

Betrachten wir die sog. primären Epitheltumoren des Schädeldaches im Vergleich zu denen des übrigen Skelets, insbesondere denen der Tibia und Ulna, so kann es uns nicht befremden, daß bei den ersteren sog. Dermoide bzw. Cholesteatome, bei den letzteren mehr zylindromatöse Geschwülste vorhanden sind, obgleich es sich in beiden Fällen um die äußere Haut handelt. Die behaarte Kopfhaut besitzt als Anhangsgebilde hauptsächlich Haare und Talgdrüsen; die

von ihnen ausgehenden primären gutartigen Epitheliome weisen deshalb, wie oben schon erwähnt ist, Verhornungen und Verfettungen auf, sind Atherome, bzw. sog. Dermoide oder Cholesteatome. Am übrigen Körper bestehen die Anhänge der Haut viel mehr aus Schweißdrüsen, und diese Tatsache erklärt, warum die da entstehenden basalzelligen Geschwülste vor allem den Typus der Zylindrome bzw. einen zylindromartigen Typus mit schleimigen, epithelialen Abscheidungen annehmen. Daß am Schädeldach, wie an Tibia und Ulna solche Tumoren, wenn sie proliferationsfähiger sind, unter das Periost bzw. in den Knochen gelangen, kann auch nicht in besonderes Erstaunen versetzen. Gerade an diesen Stellen ist der Knochen besonders hautnah gelegen, also Geschwülste, die sich langsam, aber fortschreitend von der Haut aus entwickeln, können in ihn eindringen, ebenso wie Zylindrome des Oberkiefers und der Tränendrüse oder die Tumoren des Hypophysenganges in den Knochen vorzuwuchern vermögen. Dabei wird, wenigstens in vielen Fällen, das noch bestehende allgemeine Körperwachstum der Geschwulsträger eine Rolle spielen, indem die Geschwülste oder ihre Anlagen von dem Periost des wachsenden Knochens umfaßt werden.

Die oben beschriebenen zylindromartigen von der äußeren Haut ausgegangenen Geschwülste sind in mehreren Fällen als „Adamantinome“ bzw. als „Speicheldrüsengeschwülste“ bezeichnet worden. Die Annahme, daß in solchen Fällen tatsächliche Adamantinome oder Speicheldrüsengeschwülste vorliegen, ist bereits oben zurückgewiesen. Es ist auch nicht nötig, zu ihrer Erklärung nach Adamantinomkeimen oder Speicheldrüsengeschwulstkeimen zu suchen. Hinsichtlich der „Adamantinome der Tibia“ sei nochmals betont, daß sie nie etwa Schmelz- oder Dentinbestandteile enthielten, sondern immer Strukturen zeigten, wie sie Zylindrome von Schweißdrüsen auch sonst aufweisen können. Bei den Parotistumoren und den Zylindromen der Schweißdrüsen ist das Tertium comparationis gegeben in einer gewissen grundsätzlichen morphologischen Gleichartigkeit der normalen Gewebematrix, in dem Vorliegen ektodermogener drüsiger Anhangsgebilde mit der Ausbildung besonders starker Basalmembranen. In den Basalmembranen liegt ja meines Erachtens vor allem das normale Analogon zu den gallertigen epithelialen Abscheidungen und den hyalin-bindegewebigen Formationen der Zylindrome. Daß, besonders bei den Parotistumoren, noch schleimige Absonderungen echter sekretorisch-drüsiger Art hinzukommen, wäre möglich (s. K. HERZOG; Schleimkrebs der Mamma). Wenn außerdem bei den Parotistumoren und auch gelegentlich bei anderen zylindromatösen Geschwülsten echte Knorpelbildungen und osteoide Formationen auftreten, so liegt das am Charakter des Bindegewebes der jeweiligen Örtlichkeit, liegt daran, daß das Stroma vom Periost selbst oder von periostnahen oder periostalpotenzierten Geweben gebildet wird.

So glaube ich, daß die sog. primären Knochenepitheliome leicht verständlich sind und sich leicht in die Systematik der epithelialen Tumoren einordnen lassen.

Ob es sich bei der Entstehung der sog. primären Knochenepitheliome um Epithelkeime handelt, die sich von vornherein nicht in eine normale funktionierende Formation eingliedert haben oder ob es erst später aus dem normalen Verband heraus zu den Geschwulstbildungen kommt, kann nach meiner im ersten Hauptteil vorgetragenen Meinung keinen prinzipiellen Unterschied bedeuten. Immer handelt es sich um geschwulstmäßige „intrazelluläre Erkrankungen“, die bald früher die Zellen aus dem normalen Verband entgleisen ließen, bald später, nachdem zunächst normale Leistungen von den Zellen ausgegangen waren. Hinsichtlich der „intrazellulären Erkrankungen“ denke ich aber nicht, wie ich schon in früheren Arbeiten ausgeführt habe, als Grundlage der Geschwülste an einzelne Zellen, sondern an Zellterritorien und Gewebsbezirke, die aufeinander

eingestellt sind und miteinander gewebliche Einheiten darstellen. Im Schlußkapitel komme ich auf solche Dinge zurück. Wenn ferner im obigen Sinne Epitheliome aus Basalzellformen in der Geschwulst fähig sind, das Bindegewebe zu beeinflussen, fähig sind, Abscheidungen zu bilden, die zu hyalinen Bindegewebsverquellungen führen können, so liegt das meines Erachtens daran, daß bei der intrazellulären geschwulstmäßigen Erkrankung die in der Richtung der Basalmembranbildung gelegenen Potenzen erhalten geblieben sind und sich in der Geschwulst exzessiv übertrieben auszuwirken vermögen. Ein solches Erhaltenbleiben von Potenzen gilt auch, wenn in echten Adamantinomen oder Hypophysengangstumoren das Epithel im Sinne von SCHÜRMAN und PFLÜGER die Fähigkeit zur Induktion von Dentinanlagen u. ä. behält.

Wenn ich schließlich noch zu den vorausgegangenen „Traumen“ Stellung nehmen soll, die bei den Tumoren der Tibia und Ulna namentlich im Schrifttum angegeben sind, so glaube ich nicht an ihre ursächliche Bedeutung. Nach den Erfahrungen mit den übrigen Knochentumoren wird tatsächlich vielfach der Träger erst durch das Trauma auf den Tumor aufmerksam. Es ist wohl zuzugeben, daß einmal ein Trauma am bestehenden Tumor ein rascheres Wachstum und eine gewisse tiefere Verlagerung herbeiführen kann. Keineswegs ist aber die Ansicht etwa von CAROLA MAIER berechtigt, daß normale Zellverbände traumatisch in angenommene Knochenfissuren verlagert werden und dadurch die Geschwulst verursacht wird.

Die Fistelkrebs sind in diesem Handbuch bereits von LAUCHE in Bd. IX, Teil 4 bearbeitet. Ich verweise darauf und möchte nur noch die Arbeiten HELLNERs herausheben, denen ich die nachfolgenden Zusammenstellungen entnehme. Hauptsächlich sind die Fisteln durch eitrige Knochenmarksentzündung, selten durch Knochentuberkulose oder Knochensyphilis bedingt. Die ursächlich anzuschuldigen Dauerschädigungen des Epithels sind in immer wieder auftretenden entzündlichen Schüben, in mechanischen und traumatischen Insulten, unter Umständen auch in chemischen Einwirkungen durch Ätzmittel, Ätzsalben und Ätzpasten, sowie in Röntgen- und anderen Strahleneinwirkungen gelegen. Der Fistelkrebs kann außen am Rand der Fistel von atypischen Epithelwucherungen aus beginnen, also den Knochen mehr kortikal zerstören oder er kann innen in einer Kloake von dahin vorgedrungenen Epithelproliferationen seinen Ursprung nehmen. Die letztgenannten zentralen Fistelkrebs führen zu einer charakteristischen fortschreitenden Aufhellung im Röntgenbild. Im Deutschen Schrifttum sind nach HELLNER etwa 50 Fälle veröffentlicht. Der Beginn des Grundleidens liegt fast immer in der Jugend. Die Krebsentwicklung fällt meist in das 40. bis 60. Lebensjahr. Der Zeitraum zwischen primärer Osteomyelitis und dem Auftreten des Karzinoms beträgt in der Regel 20—60 Jahre. Die Fistel oder Fistelhöhle, in der es zur Karzinomentwicklung kommt, besteht oft fast genau solange, stets jahrelang, durchschnittlich 30—40 Jahre. Die kürzeste Fisteldauer von 7 Jahren beobachtete HELLNER. Der jüngste Patient wurde von REHN beobachtet und bekam mit 29 Jahren einen Krebs in einer seit 12 Jahren bestehenden Fistel.

Die oben genannte Zahl 50 veröffentlichter Fälle von Fistelkrebs erscheint in Anbetracht der Häufigkeit des hauptsächlich Grundleidens der Osteomyelitis relativ sehr gering. Würde man aber die lange Zeitdauer, in der die Fistelkrebs aufzutreten pflegen, in Rechnung stellen und dann die Fälle von chronischer offen gebliebener Osteomyelitis mit und ohne Fistelkrebs tatsächlich zahlenmäßig vergleichen können, so würde wohl ein gar nicht so geringer Prozentsatz

herauskommen. Ähnlich würde es sein, wenn man weiterhin die höheren Lebensalter als Stichpunkte herausstellen würde oder sich fragen würde, wie viele Fälle von chronischer Osteomyelitis führen im höheren Lebensalter mit und wie viele ohne Fistelkrebs zum Tode.

3. Chordome.

Zahlreiche neuere Arbeiten über Chordome enthalten eingehende Zusammenstellungen des Schrifttums. Von den in deutscher Sprache erschienenen Veröffentlichungen seien LINCK (1909 und 1922), ANDLER und SCHMINCKE bzw. ANDLER (1923, 1926), COENEN (1925), PODLAHA und PAVLICA (1928), MACHULKO-HORBATZEWITSCH und ROCHLIN (1930), sowie BOEMKE und JOEST 1936 herausgehoben. ANDLER und SCHMINCKE, sowie PODLAHA und PAVLICA haben sich besonders mit den kaudalen, BOEMKE und JOEST mit den kranialen Chordomen beschäftigt; COENEN gibt in seiner Arbeit ausgezeichnete Berichte über die bis 1925 vorliegenden Einzelarbeiten. Im englischen Schrifttum haben namentlich STEWART und MORIN (1922 und 1926), im französischen ALÉZAIS und PEYRON (1914), BERARD-DUNAT-PEYRON (1922), sowie CORSY und SÜRMONT (1927) ausführlich die Chordome behandelt. Ich sehe im folgenden von einer vollständigen Aufführung des Schrifttums ab und verweise diesbezüglich auf die genannten Arbeiten. Im vorliegenden Handbuch ist kurz von den Chordomen bei der durch M. SCHMIDTMANN besorgten Darstellung der Gewächse der Nase und Nasenhöhle schon die Rede gewesen.

Die ersten Mitteilungen über Chordome stammen von R. VIRCHOW, der bei seinen Untersuchungen über die Entwicklung des Schädelgrundes im Bereiche des Clivus Blumenbachii an der Grenze zwischen Os sphenoidale und Os occipitale in der Mittellinie oder etwas links oder rechts davon kleine Geschwülstchen fand, denen er den Namen „Echondrosis physaliphora sphenooccipitalis“ gab. In dieser Benennung liegt bereits die falsche Deutung durch VIRCHOW. Er betrachtete nämlich die drei von ihm beobachteten Geschwülstchen, die typische gutartige Clivuschordome von Kirsch kern- bis Haselnußgröße darstellten, als Wucherungen des Knorpelgewebes mit schleimig gallertiger Entartung und vakuolärer Degeneration der bläschenförmigen Tumorzellen. Etwa gleichzeitig mit VIRCHOW beschrieb LUSCHKA einen ähnlichen Befund. Aber wie VIRCHOW, so sah auch LUSCHKA und ebenso ZENKER, der weitere Fälle von gutartigem Klivuschordom zur Veröffentlichung vorbereitet hatte, die Geschwülste als Wucherungen des Knorpelgewebes an. Auch HASSE und KLEBS deuteten ihre Fälle im Sinne der VIRCHOWschen Auffassung.

Die richtige, schon im Jahre 1858 ausgesprochene Erkenntnis H. MÜLLERS, daß diese Geschwülste mit der Chorda dorsalis in Zusammenhang stehen und gewissermaßen „exzessiv fortwachsende Reste der Chorda“ darstellen, fand zunächst nicht die ihr gebührende Anerkennung. Erst RIBBERT gelang es auf Grund seiner eigenen Beobachtungen und der seines verstorbenen Schülers STEINER die Berechtigung der MÜLLERSchen Ansicht durchzusetzen. Heute ist diese allgemein anerkannt. Auch die von MÜLLER herrührende Bezeichnung „Chordom“ hat sich in der Nomenklatur erhalten.

Die embryonale Chorda dorsalis.

Kaum in einem anderen Falle ist es so einwandfrei möglich, Geschwülste in gut- und bösartigem Wachstum auf ein embryonales Gewebe, noch dazu eines, was — in der Hauptsache wenigstens — nur vorübergehend auftritt, zurückzuführen. Diese Tatsache gibt den Chordomen von vornherein eine allgemeine Bedeutung für die Geschwulstgenese. Zur genetischen Erklärung der verschiedenen Chordomlokalisationen ist es notwendig, das embryonale Auftreten der Chorda dorsalis zu erörtern.

H. MÜLLER hatte bereits Untersuchungen über den Verlauf der Chorda dorsalis beim Embryo angestellt. Er verwendete hierzu in der Hauptsache Rinderembryonen und konnte in 2 Fällen den Verlauf der Chorda bis in den Bereich der späteren Keilbein-Hinterhauptsfuge verfolgen. Auch bei menschlichen Embryonen fand er Reste, die histologisch aus Chordazellen bestanden, in der Gegend der Spheno-occipital-synchondrose.

Den lückenlosen Nachweis des kranialen Verlaufes der Chorda dorsalis beim Menschen hat in ausgezeichneten Untersuchungen an menschlichen Embryonen vom 1.—3. Monat, bzw. von 1,75—8,8 cm Länge zuerst FRORIEP erbracht. FRORIEP schildert die Chorda als

Säule aus aneinandergebackenen rundlichen oder polygonalen Zellen. An verschiedenen Stellen zeige diese Säule Anschwellungen und Aussackungen, welche letztere „hernienartige Hervorwucherungen mitsamt der Scheide oder durch eine Öffnung derselben“ darstellen. Diese Aussackungen beobachtete FROBIEP vor allem im retropharyngealen Teil und zwischen Epistropheus und Basilarknorpel.

Weiter hat besonders LINCK die embryonale Chorda dorsalis, und zwar in ihrem ganzen kranial-kaudalen Verlauf beschrieben. Unter Hinweis auf zwei halbschematische Abbildungen (s. Abb. 222 a und b), die LINCK einer gemeinsamen Arbeit mit WARSTATT beigegeben hat, gehe ich auf seine Ausführungen genauer ein.

Aus LINCKs ersten diesbezüglichen Untersuchungen an 16 2—25 cm langen menschlichen Embryonen ergab sich (s. Abb. 222 a), daß „die Chorda dorsalis kranial aus dem Körper des

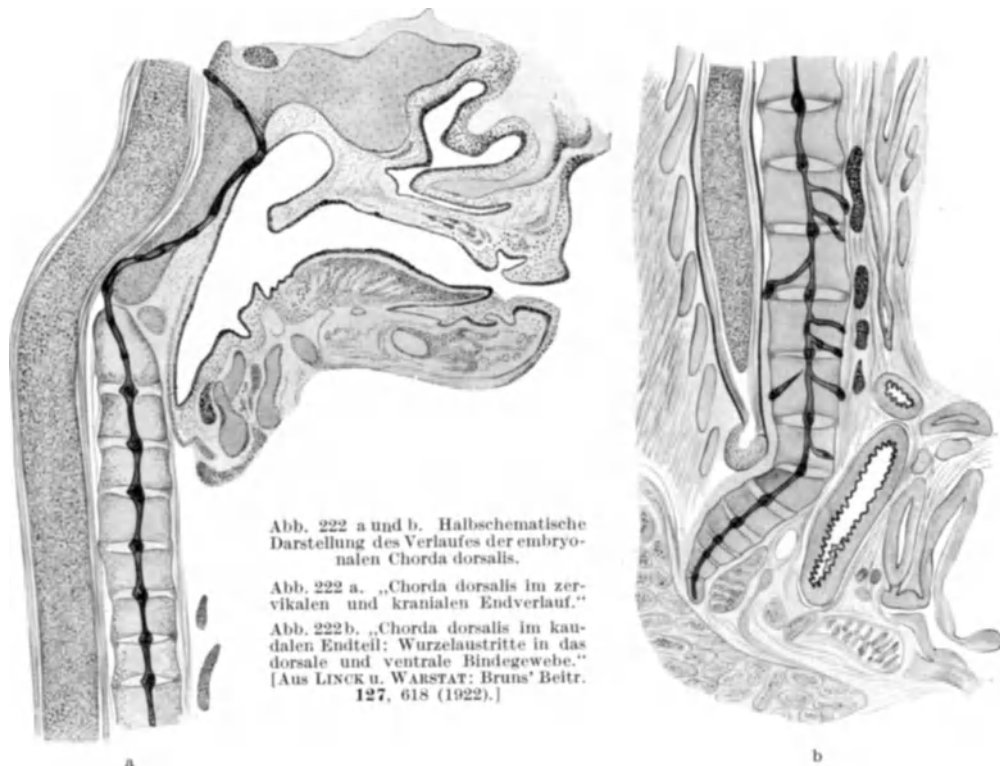


Abb. 222 a und b. Halbschematische Darstellung des Verlaufes der embryonalen Chorda dorsalis.

Abb. 222 a. „Chorda dorsalis im zervikalen und kranialen Endverlauf.“

Abb. 222 b. „Chorda dorsalis im kaudalen Endteil: Wurzelaustritte in das dorsale und ventrale Bindegewebe.“
[AUS LINCK u. WARSTATT: Bruns' Beitr. 127, 618 (1922).]

2. Halswirbels in den Zahn desselben gelangt, aus diesem an der Spitze austritt, eine kurze Strecke außerhalb der Wirbelsäule im Bindegewebe verläuft, um dann in den Basilarkörper einzutreten. Diesen durchmißt sie zunächst in kurzem flachem Bogen nach vorn, tritt in die Rachenschleimhaut ein und bis an das Rachenepithel heran, mit welchem sie eine innige gewebliche Berührung eingeht, und kehrt dann wieder in den kranialen Teil des Basilarkörpers zurück. Im gewundenen Endverlauf wird dieser Knorpelbezirk durchmessen bis dicht unter die häutige Fläche des Clivus Blumenbachii, nicht selten sogar bis in die bindegewebige endokraniale Bekleidung des letzteren hinein. Die Rückbildung geschieht unter Zerfall des Chordastranges und typischer Zellinvolution. Vereinzelte Chordaherde, aus scholligen Klumpen von zusammengeballter Chordascheide und vereinzelter größeren und kleineren Zellkomplexen bestehend, erhalten sich noch lange an der Austrittsstelle des Epistropheus, in der Rachenhaut an der epithelialen Verbindungsstelle (Bursa pharyngea), im Basilarknorpel und jenseits desselben in der bindegewebigen Bedeckung der Basis cranii interna“.

Bei der an 4 Feten von 4—5 cm Körperlänge von LINCK in Gemeinschaft mit WARSTATT durchgeführten Untersuchung des kaudalen Chordaverlaufes „zog die Chorda dorsalis (s. Abb. 222 b) zunächst bis zum Lumbalabschnitt in einem zwar leicht geschlängelten, aber sonst geraden einheitlichen Verlauf abwärts. Dem Entwicklungsstadium der Präparate

entsprechend fanden sich nur in den Zwischenwirbelscheiben — in erweiterten Höhlen — zellige Komplexe von Chordagewebe im Vakuolisierungsstadium, während die Verbindung durch den Knorpel meistens von leeren homogenen Doppelstreifen oder Kanälen hergestellt wurde. Im Sakral- und Coccygealteil, bei dem einen Präparat in höheren, bei dem anderen in tieferen Segmenten, zeigte der Chordaverlauf eine eigenartige wurzelförmige Verästelung, indem von dem im übrigen weiter zentral abwärts verlaufenden Hauptstrang Nebenstränge ventral- und dorsalwärts sich abzweigten, um teils in den äußeren Schichten des straffen Bindegewebes der Zwischenwirbelscheiben zu endigen, teils bis zur lockeren bindegewebigen Außenhülle des betreffenden Knorpelsegments dorsalwärts oder ventralwärts vorzudringen. In der Hauptsache bestanden diese Abzweigungen aus den sehr markanten homogenen Scheidenstreifen; in diesen fanden sich aber auch kürzere oder längere Zellschnüre aus Chordazellen. Letztere ließen sich auf diese Weise wiederholt in das lockere äußere Bindegewebe hinein verfolgen, wo sie durch eine ganz schmale Schicht von Chordascheide, bei starker Vergrößerung deutlich erkennbar, isoliert waren. Derartige Chordawurzeln zeigten sich nur in dem dem Sakral- und Coccygealteil angehörigen Gebiet der Wirbelsäule. Oberhalb desselben war davon nichts zu bemerken und unterhalb ebenfalls nichts. Die Chorda verlief dann weiter zentral bis nahe an die Spitze des Steißbeines. In 2 Fällen trat sie hier dorsalwärts aus der Wirbelsäule heraus und endete in einem von Chordascheide umgebenen, zusammengeballten Zellknäuel im retrovertebralen bzw. präspinalen Bindegewebe“.

Nach FISCHER reicht die Chorda dorsalis zunächst kranial bis zur Hypophysentasche. Ihr vorderes krückenartig umgebogenes und häufig in mehrere Teile aufgespaltenes Ende bildet sich aber bald zurück, und so reicht später die Chorda dorsalis mit ihrem vorderen Ende nur noch bis an das Dorsum sellae turcicae des knorpeligen Keilbeines heran.

Auf weitere embryonale Befunde wird später gelegentlich noch hinzuweisen sein.

Verteilung der Chordome und anatomisches Bild.

An allen genannten Orten embryonalen Vorkommens können sich Chordome entwickeln. Keineswegs sind sie, wie LINCK meinte, auf solche Stellen beschränkt, an denen die Chorda aus dem Knorpel-Knochenskelet heraus ins umgebende Bindegewebe eingetreten war. COENEN hat die in Tabelle 16 dargestellte Einteilung

nach den hauptsächlichsten Lokalisationen angegeben.

- Tabelle 16.
- I. Kraniale Chordome
 - 1. Clivuschordome
 - a) gutartige
 - b) bösartige
 - 2. Hypophysäre Chordome
 - 3. Naso-pharyngeale Chordome
 - 4. Dentale Chordome
 - II. Vertebrale Chordome
 - III. Kaudale Chordome
 - 1. Antesakrale Chordome
 - 2. Retrosakrale Chordome
 - 3. Zentrale Chordome.

Darüber hinaus fanden sich kranial noch Chordome am Kiefer (KORITZKY bei 12monatlichem Kind [2 angeborene Knötchen an den Zahnrändern des Ober- und Unterkiefers], RUBASCHOW beim Säugling), am Hinterhaupt (ALÉZAIS und PEYRON) und im Bereiche der Tonsille (C. HIRSCH). KORITZKY nimmt an, daß es sich bei diesen Chordomen um eine „Absprengung und Deportation“ chordaler Elemente bei der Entwicklung des Schädels handelt. Bei den kaudalen Chordomen gehören entsprechend ANDLERS Einteilung unter die antesakralen eingereiht noch die enteralen Chordome, die mit dem Knochen nicht verbunden sind und nur mit dem Darmtraktus im Zusammenhang stehen (ALBERT, LEWIS). In einem neuen Schema von MACHULKO-HORBATZEWITSCH und ROCHLIN sind diese seltenen Lokalisationen mit eingetragen und sind weiter die vertebrale Chordome in zervikale, thorakale und lumbale unterschieden.

Wenn wir im folgenden kurz das anatomische Bild kennzeichnen, so sitzen die gutartigen kranialen, durchschnittlich linsen- bis bohnen großen, weichen und sehr verletzlichen Chordome meist gestielt auf dem Clivus Blumenbachii. Die Geschwülstchen dringen in der Regel mit ihrem Stiel durch einen lochartigen Defekt der Dura hindurch und sind darunter noch in dem oberflächlichen Knochen nachzuweisen (LUSCHKA, NEBELTHAU, RIBBERT u. a.; s. auch Abb. 223 der eigenen Beobachtung). Der Umstand, daß die Geschwülstchen die Dura in

der Regel perforieren, hängt nach DURSÝ offenbar damit zusammen, daß sie vom Scheitel der „auffallend spitzwinkligen Krümmung“, mit der die kraniale Chorda endet, ausgehen und an diesem Scheitel bei manchen Embryonen die Chorda nicht nur die dorsale Oberfläche des Basilarknorpels erreicht, sondern sogar die Knorpelhaut durchbrochen hatte und nur mehr von Hirnhaut bedeckt war.

Zuerst von R. VIRCHOW u. a. als Seltenheit beschrieben, sind die kleinen gutartigen Klivuschordome heute jedem pathologischen Anatomen als Zufallsbefund bekannt. Von STEINER und RIBBERT sind sie unter 500 Sektionen 10mal, also in 2%, von BURROW und STEWART unter 200 Sektionen in 3 Fällen, also in 1,5% gefunden. Zweifellos gibt es, um diese Frage sofort hier anzuschneiden, im Bereiche der sonstigen Schädelbasis und der Wirbelsäule außerdem noch kleine gutartige Chordome, abgesehen von den regelmäßigen Chordazellresten in den Nuclei pulposi, in dem Ligament an der Spitze des Epistropheuszahnes und in dem Bindegewebe der Rachenhaut. Sie werden bei der gebräuchlichen Sektions-technik nur nicht entdeckt. So fand SCHMORL an seinen rund 3000 systematisch untersuchten Wirbelsäulen im ganzen 7mal halberbsen- bis kirschgroße „Chordarreste“ in den hinteren Abschnitten, bzw. inmitten der Wirbelkörper, einmal auch seitlich. Diese Befunde wird man, wenigstens zum Teil, als gutartige Chordome aufzufassen haben.

Wenden wir uns den „böartigen Chordomen“ zu, so sei von vornherein darauf verwiesen, daß die Frage der Malignität der Chordome später genauer erörtert und dabei die Metastasenbildung speziell berücksichtigt wird. Wir verwenden zunächst ohne weiteres die genannte gebräuchliche Bezeichnung; sie wird sich auch, wie vorneweg gesagt sei, später im allgemeinen als zweckmäßig und richtig erweisen. Bezüglich der Einteilung verweise ich nochmals auf Tabelle 16.

Die böartigen kranialen Chordome treten nach den vorliegenden Veröffentlichungen heute gegenüber den kaudalen an Häufigkeit zurück. Die böartigen klivalen Chordome sind aber wohl, wenn wir die spezielleren Lokalisationen ins Auge fassen, die häufigsten. Auf sie und damit überhaupt auf die malignen Chordome hat besonders LINCK die Aufmerksamkeit gelenkt, wenn auch seiner Veröffentlichung andere Bearbeitungen, so die von GRAHL und SEIFFER vorausgegangen sind. Die böartigen klivalen Chordome können diffus den Knochen am Klivus vom Foramen magnum bis zur Sella turcica zerstört haben oder nur vorne oder hinten, d. h. vor oder hinter der Synchronodris sphenooccipitalis entwickelt sein, was offenbar davon abhängt, ob die ganze embryonale Chordaschleife des Basilarknorpels oder nur ihr vorderer oder hinterer Schenkel ins geschwulstmäßige Wachstum übergegangen ist. Weiterhin wird vielfach die Schleimhaut des Nasenrachenraums von den malignen Geschwülsten vorgewölbt. An der Schädelbasis können sie ferner knollig, halbkugelig oder pilzförmig vorspringen und dies kann wieder von der Sella turcica bis zum Foramen magnum also am ganzen Klivus, oder nur mehr vorne oder hinten am Klivus der Fall sein. Auffällig ist, daß im Gegensatz zum gutartigen Chordom, dessen Stiel, wie erwähnt, in der Regel durch ein Loch der Dura hindurchtritt, die letztere beim malignen Chordom über den sich am Klivus vorwölbenden Tumormassen meist erhalten ist und sich an ihr erst bei Zunahme der Wucherungen Verdünnungen und Durchbrüche einstellen. Die Abbildungen eigener Fälle (Abb. 225 und 229) geben dazu gute Illustrationen. In manchen Fällen, wie in dem von MACHULKO-HORBATZEWITSCH und ROCHLIN, hat die Geschwulst den Knochen weniger ergriffen und sich vor allem subdural ausgedehnt. Die Vorwölbungen an der Schädelbasis rufen die besonders markanten klinischen Erscheinungen hervor, die in der Regel mit Augensymptomen, vor allem mit Schielen infolge des Druckes auf den Nervus abducens, anfangen und mit Bulbärsymptomen, Schluckbeschwerden, Druckpuls, Atemlähmung infolge Kompression von Brücke und

Medulla oblongata enden. Unter Umständen kann die Geschwulst auch weiter auf das Gesicht (MATHIAS), auf die Hypophyse (LEMKE, KOTZAREFF) und auf die Halswirbelsäule (unter anderen eigener 1. Fall, s. Abb. 225) übergreifen. Dabei kommt natürlich neben der Proliferationsfähigkeit des Tumors besonders noch die Ausdehnung in Betracht, in der die embryonale Chorda geschwulstmäßig erkrankt ist. Während in meinem eigenen 2. Fall (s. Abb. 229) die Klivusknochen diffus von der Sella turcica bis zum Foramen magnum zerstört sind, an dem letzteren aber die Geschwulst scharf abschneidet, hat das Chordom im 1. Fall nur die hintere Hälfte des Klivus befallen, war aber noch weiter auf Epistropheuszahn und Atlas übergegangen, was für eine Mitbeteiligung der embryonalen Chorda bis zur Zahnschneidekante spricht. Der Ursprung kann im letzten Fall nicht auf den Zahn beschränkt werden, wie HERRMANN in einer ersten vom klinischen Standpunkt aus erfolgten Veröffentlichung dieses Falles meinte.

Das hypophysäre Chordom (SPIESS, MACHULKO-HORBATZEWITSCH und ROCHLIN) hat seinen Sitz am oder im Türkensattel und konkurriert klinisch mit den Hypophysengeschwülsten. Seine Seltenheit erklärt sich vielleicht aus dem genannten FISCHELSchen Befund, wonach die embryonale Chorda in ihren vordersten, häufig aufgespaltenen Teilen sich bald zurückbildet und später nur bis zur Sella turcica reicht. Die Aufstellung des hypophysären Chordoms hängt natürlich weiter davon ab, wie weit man noch die vorderen klivalen Chordome rechnet; meines Erachtens gehört der Fall MACHULKO-HORBATZEWITSCH und ROCHLIN mehr zu solchen. — Ob es tatsächlich primär im Nasenrachenraum lokalisierte, lediglich aus Resten des im retropharyngealen Gewebe gelegenen hypobasalen Chordateiles entstandene Chordome (LINCK, HELLMANN, FABRICIUS-MÖLLER, GROSSMANN, HIRSCH) gibt, wird von COENEN als nicht gesichert betrachtet. Die Möglichkeit ist gewiß gegeben. Aber praktisch ist die Mitbeteiligung der vorderen und hinteren Klivusschleife schwer auszuschließen. — Den von STEINER zuerst als dentales Chordom bezeichneten Fall hat B. FISCHER-WASELS später als Klivuschordom aufgefaßt. COENEN stimmt aber dieser Korrektur aus dem klinischen „Evolutionbild“ heraus nicht zu. — Hinsichtlich der Genese sei noch nachgetragen, daß gelegentlich auch 2 getrennte Stellen den Ausgangspunkt bilden mögen. SWARS nimmt z. B. an, daß in seinem Fall die Geschwulst am Klivus und am Rachendach entstanden ist. Freilich ist ein Beweis solcher Multiplizität schwer bzw. unmöglich, wenn die Geschwulstmassen zusammenhängen.

Die vertebralen Chordome stellen die seltenste Gruppe dar. Immerhin haben sich die Beobachtungen in den letzten Jahren gemehrt (KLEBS, A. THOMAS und VILANDRE, SIMON, CAPPEL, RAUL und DISS, CHIARI, BABINSKI und JARKOWSKY, URECHIA und DE CLUZ, SMIRNOWA-SAMKOWA, OHEIM). Wie aus der Entwicklung der Chorda heraus verständlich ist, verbreiten sich die vertebralen Chordome hauptsächlich zentral. KLEBS erwähnt allerdings als ersten Fall 1889 eine feigengroße Geschwulst, die von HEINE an der vorderen Fläche der Halswirbelsäule exstirpiert worden war. Im Falle CHIARI war bei einer 35jährigen Frau die Geschwulst vom 5. Halswirbelkörper ausgegangen und nach dem Rückenmarkskanal durchgebrochen. Im Falle OHEIM waren 2. und 3. Lendenwirbel samt der zwischenliegenden Bandscheibe und dem Dornfortsatz des 3. Lendenwirbels zerstört. MORPURGO beschrieb übrigens — und schon 1907 — bei einer osteomalazischen Maus ein Chordom der Lendenwirbelsäule. Daß Chordome auch sonst bei Tieren vorkommen, tut ferner die Arbeit von BALL und ANGER kund, die ein Chordom der Halswirbelsäule beim Hunde beschreiben.

Kaudale oder sakrococcygeale Chordome sind zuerst 1910 von FELDMANN und MAZZIA veröffentlicht. In letzter Zeit sind sie relativ häufig beschrieben worden. Wie oben schon erwähnt ist, sind die antesakralen

Chordome noch zu trennen in solche, die mit dem Knochen zusammenhängen, die antesakralen Knochenchordome (ANDLER und SCHMINCKE, PODLAHA und PAVLICA, MACHULKO-HORBATZEWITSCH und ROCHLIN u. a.) und in solche, die ohne Zusammenhang mit dem Knochen nur mit dem Darmtraktus in Zusammenhang stehen, die Enteralchordome. Von den Enteralchordomen hat der Fall ALBERT primär das Rektum betroffen. Im Falle 3 von LEWIS war bei einem 30jährigen Mann das Sigmoid primär ergriffen und war es weiterhin zur Ausstreuung zahlreicher Knoten auf dem Bauchfell und zu einem großen, den Dickdarm stenosierenden Tumorglomerat gekommen. Hier sei noch der 1. LEWISSCHE Fall angeführt, in dem bei einem 54jährigen Mann von einem antesakralen Chordom aus eine starre Tumormasse sich entwickelte, die das ganze Bauchfell des hinteren Bauchraumes, sowie alle Beckenorgane umfaßte und unter anderem auf das linke POUPARTSche Band und die linke Adduktorengegend übergang. — Die retrosakralen Chordome liefern gleichfalls besonders umfangreiche Tumoren. MAZZIA beobachtete eine kindskopfgroße derartige Geschwulst, POTOTSCHNIG bei einem 40jährigen Mann eine über mannskopf-große. — Zentrale kaudale Chordome kommen primär zweifellos vor (ANDLER-SCHMINCKE); in späteren Stadien ist allerdings die sichere Unterscheidung, ob zentral, antesakral oder retrosakral entstanden, schwierig.

Allgemeine Gesichtspunkte.

Wenn wir zunächst auf die Häufigkeit der Chordome zu sprechen kommen, so sind von meinem ehemaligen Assistenten Dr. JOEST Berichte über insgesamt 144 Chordome gesammelt. Davon entfallen auf die kranialen Chordome 68 Fälle, auf die vertebrealen 15 und auf die kaudalen 61. In der Zahl der kranialen Chordome sind aber neben den erwähnten 4 Beobachtungen über Schädelchordome außerhalb des embryonalen Ausbreitungsgebietes der Chorda dorsalis noch die Veröffentlichungen über kleine gutartige Klivuschordome enthalten, die nach COENEN 21 ausmachen. Diese stammen zumeist aus früheren Zeiten, sind Zufallsbefunde und ließen sich, wie schon aus meinen Angaben beim anatomischen Bild hervorging, heutzutage leicht auf das Vielfache vermehren. Sonach bedeuten die obigen Zahlen, nach Abzug der 21 Zufallsbefunde von der Gesamtzahl der kranialen Chordome, höchstens und nur Chordome, die zu klinischen Erscheinungen geführt haben.

Mit Angabe des Geschlechts haben MACHULKO-HORBATZEWITSCH und ROCHLIN insgesamt an kranialen, kaudalen und vertebrealen Chordomen 71 Fälle gesammelt. Unter diesen fanden sie 46 Beobachtungen beim Mann, 25 bei der Frau; die gutartigen Klivuschordome sollen dabei keine besondere Rolle spielen, da sie vor allem die Fälle ohne Angabe des Geschlechtes darstellen. BOEMKE und JOEST haben bei den kranialen Chordomen Einzelangaben gemacht; zieht man die gutartigen Klivuschordome ab, so ergibt sich das Verhältnis von 27 Männern : 12 Frauen. Bei den kaudalen Chordomen ergibt sich nach MACHULKO-HORBATZEWITSCH und ROCHLIN sogar das Verhältnis von 21 Männern : 6 Frauen. Also scheinen die Männer mehr als die Frauen betroffen zu sein. Immerhin spielen dabei weitere Faktoren, z. B. höhere Frequentierung der Krankenhäuser durch Männer, mit herein und sind ferner die Zahlen an und für sich nicht groß genug, um sichere Schlüsse zuzulassen.

Hinsichtlich des Alters nehmen nach der Tabelle von MACHULKO-HORBATZEWITSCH und ROCHLIN die Chordome bis zum 60. Lebensjahr zu; im 6. Lebensjahrzehnt zählten die genannten Autoren 16 Fälle. Auch bei über 60jährigen fanden sie noch 15 Fälle. Nach der Statistik der kranialen Chordome von BOEMKE und JOEST, die allerdings die gutartigen Klivuschordome mitenthält, ist das

Vorkommen in den verschiedenen Lebensaltern mehr ausgeglichen. Auch bei unter dem 20. Lebensjahr Stehenden sind kraniale Chordome beschrieben. Insbesondere erinnere ich an KORITZKY und RUBASCHOW, die, wie oben erwähnt, an Säuglingen Chordome des Ober- bzw. Unterkiefers beobachtet hatten.

KIRCHBERG und MARCHAND fanden bei einem Neugeborenen mit „fetalen Rachitis“, d. h. Chondrodystrophia congenita, in 2 untersuchten Lendenwirbelkörpern je einen etwa 3 mm langen und $1\frac{1}{2}$ mm hohen Chordarest in gleicher Lage und jeden in Zusammenhang mit der Bandscheibe. Wahrscheinlich aber hängt der Befund dieser ungewöhnlich großen Chordarreste mit der fetalen Knochenerkrankung zusammen und geht es nicht an, ihn ohne weiteres unter die angeborenen Chordome zu zählen.

Die Zeit vom ersten Auftreten klinischer Erscheinungen bis zum Tod ist bei den bösartigen Chordomen verschieden lang. Unter den kranialen Chordomen betrug dieser Zeitraum in der Beobachtung WEGELINS nur wenige (etwa 7) Wochen. In den Fällen von FRENKEL und BASSAL, EITEL, KOTZAREFF, JELLIFE und LARKIN war er 1 Jahr, in denen von GRAHL, SEIFFER und HAESSNER 4—5 Jahre, im Falle LEMKES 12 Jahre. In meinem ersten eigenen Fall von bösartigem kranialem Chordom (s. Abb. 222) trat der Tod nach 4 Jahren, in meinem zweiten (s. Abb. 229) nach 1 Jahr ein. — Bei den vertebralem Chordomen kommt es natürlich besonders auf den befallenen Abschnitt mit an. Bei dem von CHIARI beschriebenen Chordom der Halswirbelsäule betrug die Krankheitsdauer nur 4 Monate. Im Falle OHEIM, in dem 2. und 3. Lendenwirbel ergriffen waren, waren Erscheinungen über 25 Jahre lang nachzuweisen. — Bei den kaudalen Chordomen sind die Zeiten im allgemeinen länger. So berichten PODLAHA und PAVLICA in ihrem eigenen Fall von $1\frac{1}{2}$ Jahren, LUND von 2, PETERS von 5, POTOTSCHNIG von 8 Jahren; in der Beobachtung von MAZZIA und VECCHI hatte die Erkrankung 18, in der von REYNES und ROUSLACROIX über 20 Jahre angedauert.

Nach ANDLER sollen 18% aller kaudalen Chordome, die er auf Grund eigener Beobachtungen und aus dem Schrifttum zusammenstellen konnte, im Anschluß an ein Trauma aufgetreten sein; er zählte unter 33 Fällen 6 Fälle. In einem Fall war sogar ein Chordom als Folge einer Verletzung anerkannt worden. Zu den ersten klinischen Erscheinungen war es nach dem Trauma in Zeiträumen von $2\frac{1}{2}$ —10 Monaten gekommen. Auch nach COENEN ist die traumatische Entstehung vieler kaudalen Chordome eine „erwiesene Tatsache“. Demgegenüber ist nicht einzusehen, warum gerade die kaudalen Chordome traumatisch bedingt sein sollen, die grundsätzlich durchaus gleichartigen kranialen und vertebralem dagegen nicht. Nach den Erfahrungen mit den Geschwülsten überhaupt und den Knochengeschwülsten insbesondere, sowie aus den gesicherten embryonalen Grundlagen der Chordome heraus muß das Trauma als Entstehungsursache abgelehnt werden. Eine gewisse Verschlimmerung mag mitunter unfallgutachtlich zugegeben werden müssen. Steiß- und Beckengegend sind naturgemäß leichter Traumen ausgesetzt und der scheinbare Zusammenhang kommt wohl daher, daß die Geschwülste dieser Gegend häufig nach einem Trauma die Aufmerksamkeit erregen.

Gehen wir auf weitere Theorien über die Entstehung der Chordome ein, so ist auch der Meinung LINCKS nicht beizupflichten, daß der Anreiz zur gutartigen Chordombildung am Clivus Blumenbachii durch eine primäre Exostosenbildung erfolge. „Die Knochenerhebungen durchbrechen die Dura und lassen den ansitzenden Chordaherd in die Schädelhöhle mit durchschlüpfen. Das plötzliche Freiwerden von allseitigem Druck veranlaßt erst die geschwulstmäßige Zellvermehrung.“ So lautet die Erklärung LINCKS. Nach allen Befunden (R. VIRCHOW, RIBBERT, NEBELTHAU, STEINER, SWARS u. a.; s. auch die eigene Beobachtung auf Abb. 223) sind aber die bald mehr, bald weniger auftretenden unregelmäßigen Knorpel- und Knochenformationen als sekundär,

bzw. als unabhängig von der Chordawucherung aufzufassen; vielfach sind „Exostosen“ überhaupt nicht vorhanden.

Ferner hält COENEN für die Chordome allgemein eine „komplexere Entwicklungsstörung“, neben der chordalen eine skeletogene Komponente für gegeben. COENEN begründet seine Ansicht zunächst mit der eben schon zurückgewiesenen „Exostose“ des gutartigen Klivuschordoms und überträgt seine so gewonnene Meinung auch auf das maligne Chordom. Er stützt sich dabei auf Angaben von Knorpel- und Knochenvorkommen in Veröffentlichungen (STEINER, NEBELTHAU, MESCHÉDE, HÄSSNER, GRAHL, B. FISCHER, POOL, FELDMANN, MAZZIA, POTOTSCHNIG, WIETHOLD, SWARS), ohne daß jedoch die jeweiligen Autoren auf die Erklärung COENENS verfallen wären. Besonders hatte sich SWARS mit der „neoplastischen“ und „metaplastischen“ Knochenbildung in Chordomen beschäftigt, hielt sie aber selbst für sekundär und vor allem durch Reize, die vom gewucherten Chordagewebe ausgehen, bedingt. „Das gutartige Chordom bringt seine beiden Gewebsbestandteile zur Ausreifung, daher bildet sich das skeletogene Bindegewebe um zu einer stabilen Exostose und die Chordazellen erreichen ihre Reife in den hier stark vorwaltenden Physaliphorenhäufen; die beiden gleichen Gewebe des malignen Chordoms aber reifen entsprechend dem bösartigen Geschwulstwachstum nicht aus und verharren in jugendlichem Proliferationszustand, daher scheiden sich diffuse Knochenbalken wie in einem Osteosarkom ab und die Chordazellen behalten vielfach frühfötalen Charakter.“ So lautet COENENS irri- gese These. COENEN reiht die Chordome in die Gruppe der „zusammengesetzten Geschwülste“ ein und vergleicht sie mit den Parotistumoren, die nach seiner Meinung „auf der gleichzeitigen Abspaltung skeletogener Teile der Viszeralbögen und epithelialer Drüsenzellen“ beruhen. Die von COENEN gemeinten Knorpel- und Knochenformationen in den Chordomen sind aber sicher nur teils Reste ursprünglichen Knochen- und Knorpelgewebes, teils sekundäre Neubildungen im interstitiellen Bindegewebe, wie übrigens außer dem genannten SWARS noch andere Autoren bereits betont haben. In der Regel handelt es sich nur um wenige und kleine Bezirke aus Knochenbälkchen und ist deren Entstehung in dem zur Knochenbildung potenzierten Zwischengewebe ohne weiteres verständlich. Die von COENEN geäußerte Ansicht über die Parotistumoren als Mischtumoren ist zudem heute allgemein verlassen.

Kurz sei noch der Annahme SCHWABES entgegengetreten, daß das Chordagewebe in der Wirbelsäule infolge des aufrechten Ganges beim Menschen durch seitliche Verschiebungen und gesteigerten Druck „im wahrsten Sinne des Wortes“ aufgerieben würde und hierin der Grund für das äußerst seltene Vorkommen der vertebralen Chordome läge. Nun erhalten sich kaudal im Kreuzbein und speziell in der 1. Kreuzbeinbandscheibe normalerweise bis in das 5. Lebensjahrzehnt hinein beträchtliche zelluläre Chordateile; in der übrigen Wirbelsäule bildet sich die Chorda viel früher zurück und bleiben beim Erwachsenen auch nur in den Bandscheiben schollige Reste zurück; im einzelnen verweise ich bezüglich des normalen Vorkommens beim Erwachsenen auf SCHAFFER, ERDHEIM, SCHWABE, BÖHMIG u. a. Die malignen vertebralen Chordome (s. CAPPELL, CHIARI, OHEIM u. a.) gehen aber viel mehr von den Wirbelkörpern und nicht den Bandscheiben, also von Chordateilen, die normalerweise sicher verschwinden, aus. Auch SCHMORLS „Chordarest“ in der Wirbelsäule lagen 7mal in den Wirbelkörpern selbst, während sich nur 2mal „akzessorische Chordazellhaufen“ in Nuclei pulposi fanden. Jedenfalls kommen biologische, von vornherein in den Chordaanlagen steckende Momente für den Unterschied in der Häufigkeit der vertebralen und kaudalen Chordome in Betracht und nicht mechanische der oben erwähnten Art.

In Zusammenhang mit den Entstehungstheorien scheint es mir wünschenswert, daß das bekannte Experiment, in dem RIBBERT nach Einstechen in die Lendenwirbelband-

scheiben und durch Ansaugen mittels einer PRAVATZschen Spritze beim Kaninchen bis kleinerbsengroße „genau den gutartigen Klivuschordomen entsprechende Wucherungen“ aus Chordazellen „erhalten hat, nachgeprüft wird. Damit soll nicht etwa die Beobachtung RIBBERTS an sich abgelehnt werden.

Wenn wir nun zur Frage der „Malignität“ der Chordome Stellung nehmen, so ist das Lebensalter von den bösartigen Chordomen steigend, bei den kaudalen Chordomen nach MACHULKO-HORBATZEWITSCH und ROCHLIN besonders das Alter zwischen 50 und 60 Jahren und auch darüber befallen. Diese Tatsache weist darauf hin, daß, wenn auch bei den Chordomen zweifellos embryonale Anlagen die Grundlage bilden, weitere mit dem Alter zusammenhängende Faktoren, ähnlich wie bei anderen bösartigen Geschwülsten eine Rolle spielen. Ferner müssen wir uns bei dieser Frage von vornherein bewußt sein, daß erstens allgemein bei den Geschwülsten Übergänge zwischen Gut- und Bösartigkeit bestehen, und daß ferner in den Erscheinungen des bösartigen Geschwulstwachstums die verschiedenen Gewebe keineswegs über einen Leisten zu schlagen sind, sondern oft erhebliche Unterschiede aufweisen. Man denke z. B. an die verschiedenen Erscheinungen der Bösartigkeit bei einem Mammakrebs einerseits und einem osteogenen Sarkom andererseits, bei einem osteogenen Sarkom einerseits und einem EWING-Sarkom oder gar einem multiplen Myelom andererseits! Wie schon beim anatomischen Bild geschildert ist, treten bei den Chordomen von den klassischen malignen Eigenschaften besonders Infiltration, Destruktion und Rezidiv in Erscheinung. Das Rezidiv sehen wir besonders bei den operativ angreifbaren kaudalen Chordomen auftreten; es wird als das ständigste und ausgesprochenste Kennzeichen des malignen Chordoms bezeichnet (PODLAHA und PAVLICA). Weiter ist an kranialen und kaudalen Chordomen Übergreifen auf die Pia und das Zentralnervensystem und mehrfach die Bildung von Geschwulstthromben in kleineren und größeren Pialvenen hervorgehoben worden. In einem kranialen Fall waren die Geschwulstthromben sogar bis in den Sinus cavernosus zu verfolgen. Was nun die Metastasenbildung betrifft, so tritt sie wohl zurück, andererseits ist sie aber in nicht ganz wenigen Fällen bekannt. Unter den kranialen Chordomen ist sie sicher allerdings nur in dem Fall KOTZAREFF nachgewiesen, in dem es sich um ein Klivuschordom bei einem 51jährigen Mann und um Metastasen in retrotrachealen Lymphknoten, Pankreas-kopf und Plexus solaris handelt. Die von JELLIFE und LARKIN beschriebenen Metastasen eines Klivuschordoms im 10. bis 12. Brustwirbel und im Kreuzbein sind nicht durch die Obduktion sichergestellt. Bei den kaudalen Chordomen ist in 7 Fällen von Metastasen berichtet (CURTIS-LE FORT, POTOTSCHNIG, LEWIS 4. Fall, STEWART, ARGAUD und LESTRADE, PETERS, MICOTTI). Neben den häufigeren Lymphknotenmetastasen handelt es sich in den Fällen von POTOTSCHNIG und MICOTTI um Lebermetastasen, bei STEWART um Muskelmetastasen. Im großen und ganzen sind allerdings die Metastasen klein. Die Frage, warum die Metastasenbildung zurücktritt, kann hier nicht in extenso untersucht und beantwortet werden. Es fällt auf, daß in der Regel keine Kachexie vorliegt; vielleicht waren also Metastasen zunächst noch nicht angegangen. Man hat den Eindruck, daß im allgemeinen die Tumoren lange bestehen und umfangreich werden, bis sie Metastasen machen. Dazu bildet der Fall POTOTSCHNIG ein besonders sprechendes Beispiel: Übermannskopfgroßes kaudales Chordom, 8 Jahre klinische Erscheinungen, Metastasen in kleinbohngroßen Lymphknoten, multiple bis haselnußgroße Metastasen in der Leber. So werden also im makroskopischen Bild keineswegs bei den bösartigen Chordomen etwa die Kennzeichen des bösartigen Geschwulstwachstums immer vermißt. Besonders folgt ihr histologisches Bild unseren bisherigen Kenntnissen über geschwulstmäßige Entartung. Dieses gibt sogar dafür besonders instruktive Unterlagen. Im nächsten Abschnitt wird davon ausführlicher die Rede sein und werde ich

auf Grund der dortigen Erörterungen nochmals zum Problem der Malignität Stellung nehmen.

Histologisches Bild.

Bei den Ausführungen über das histologische Bild spreche ich zunächst von 3 eigenen Beobachtungen, einem gutartigen und zwei bösartigen Chordomen. Auf die makroskopischen Abbildungen der beiden letzten Fälle (Abb. 225 und

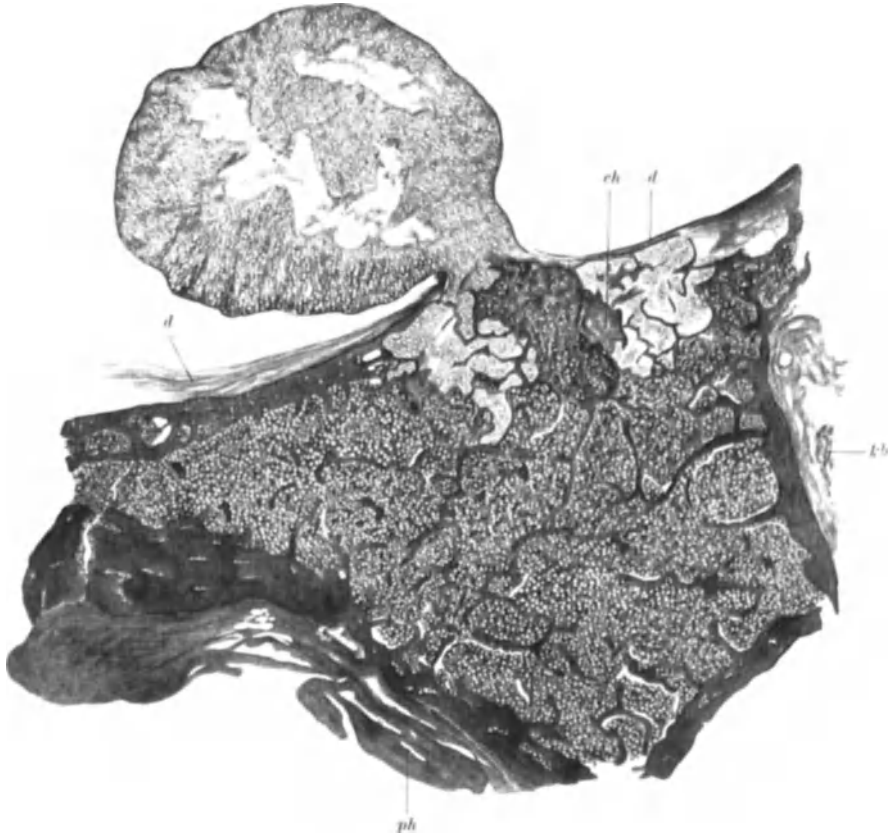


Abb. 223. Klivus gutartiges Klivuschordom (Zufallsbefund, Gießen, L.N. 466/35, 39jähriger Mann). Mikroskopisches Übersichtsbild. Häm.-Eosinfärbung. Chordomgewebe heller als das umgebende Knochenmark. Wurzelstockartige Verbreitung des Chordoms im Knochen. *d* Dura mater; *ph* Pharynxschleimhaut; *kb* Wand der angrenzenden Keilbeinhöhle; *ch* Insel aus Knorpelgewebe. Mit Zeichenapparat bei Lupenvergrößerung aufgezeichnet.

Abb. 229) war eben schon bei der Schilderung des anatomischen Bildes hingewiesen; auch die Lupenvergrößerung des gutartigen Chordoms (Abb. 223) war dabei kurz erwähnt.

Das selbstuntersuchte gutartige Klivuschordom, das einen Zufallsbefund bei einem an Lungentuberkulose verstorbenen 39jährigen Mann darstellt, sei zunächst in einem Übersichtsschnitt abgebildet (s. Abb. 223). Die polypöse gestielte Geschwulstmasse haftet wurzelstockartig im Knochen, bzw. in den Knochenmarksräumen. Im Bereiche der Geschwulstwucherungen ist der Knochen reduziert. Besonders ist die Rinde hypophysenwärts von den unten andrängenden Geschwulstwucherungen zerstört. Stellenweise ist noch andauernder Knochenuntergang nachweisbar, und zwar neben lakunärer Osteoklastenresorption direkte Auflösung durch die anliegenden Geschwulstwucherungen. Bei *ch* sind Knorpelreste, die wahrscheinlich mit der Okzipito-sphenoidalfuge zusammenhängen, und daneben kleine Gruppen großblasiger Zellen mit pyknotischen Kernen, die offenbar verdammernde Chordaelemente darstellen, wie sie auch in den Nuclei pulposi vorkommen,

zu erkennen. Am Geschwulststiel ist die Dura durchbrochen; ihre beiderseitigen Enden sind im Schnitt an der Perforationsstelle nach oben mehr oder weniger eingerollt.

Bei stärkerer Vergrößerung (s. Abb. 224) sind die Zellen im allgemeinen wohlgefärbt und zeichnen sich durch ihren Umfang aus, der durch große, oft mehrkammerige Vakuolen bedingt ist. Die Vakuolen sind in ihrer Bildung aus kleinen Anfängen heraus in dem homogenen Protoplasma zu verfolgen. An den großvakuolären Formen bleibt reichlicher Protoplasma sichel- oder auch sternförmig nur um die Kerne herum erhalten. Ferner sind um die Vakuolen oder auch sonst im Protoplasma faser- oder membranartige, in den Schnitten oft knitterig erscheinende Versteifungen nachweisbar. An der Außenfläche des Chordoms,

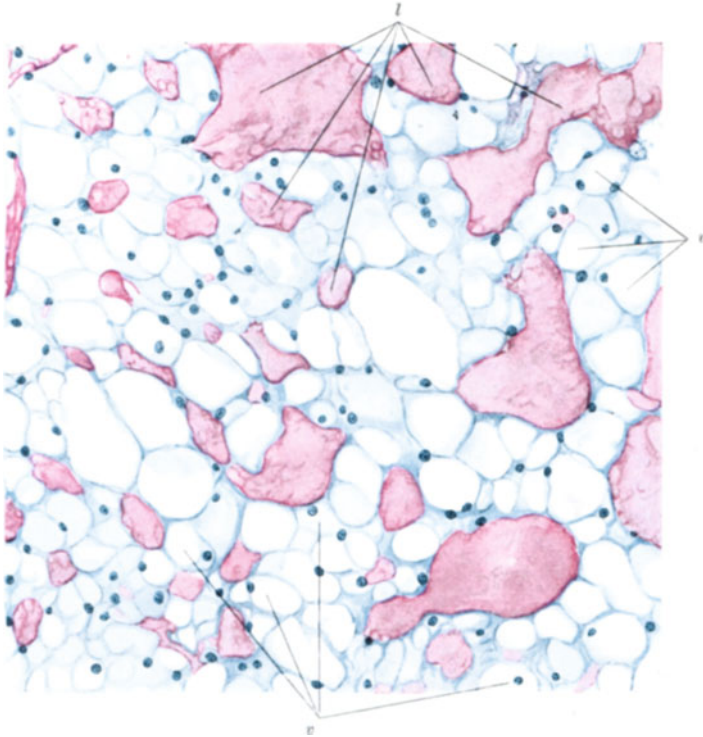


Abb. 224. Kleines gutartiges Klivuschordom. Derselbe Fall wie Abb. 223. Stärkere mikroskopische Vergrößerung. Thioninfärbung. *v* Verbände aus großvakuolären Chordomzellen; *l* labyrinthartig zusammenhängende Spalten und Räume, die mit einer schleimigen, positive Thioninreaktion gebenden Zwischensubstanz gefüllt sind. Die Zellverbände sind überall scharf gegenüber der Zwischensubstanz abgegrenzt. Kein Zellzerfall! Mit Zeichenapparat bei Leitz Ok. 2, Obj. 5 aufgezeichnet; bei Wiedergabe auf $\frac{3}{4}$ verkleinert.

wo die Zellen oft abgestorben, kernlos, plattgedrückt und geschichtet aufeinander liegen, rufen diese protoplasmatischen Versteifungen den Eindruck parallel gerichteter Faserzüge hervor. Die Vakuolen sind mit einer offenbar mehr oder weniger dünn gallertigen Flüssigkeit gefüllt; vielfach ist es an den Schnitten darin zu feinkörnigen Ausfällungen oder zarten netzförmigen Gerinnungen gekommen. Die Kerne sind im allgemeinen klein, oval, wohlgeformt, mit scharf gefärbten und gespannten Kernmembranen und deutlichen Kernkörperchen ausgestattet. Sie können unter Umständen recht groß werden und auch zu mehreren in einer Zelle liegen; ferner tritt hier und da an riesig aufgeblähten Kernen Untergang durch Zerplatzen ein, wobei Chromatinkörnchen ausgestreut werden. Bei der Bestschen Glykogenfärbung finden sich feine rote Körnchenmassen hauptsächlich in den erhaltenen Protoplasmateilen, also besonders um den Kern herum. Die Vakuolen sind von vornherein frei davon; in älteren Zellen und größeren Vakuolen können staubförmige rote Einlagerungen diffus in den netzförmigen Gerinnungen oder auch klumpig geballt enthalten sein. Oft ist das erhaltene und glykogenenthaltende Protoplasma der gleichen oder einer benachbarten Zelle in eine Vakuole hineingedrückt und mitangeschnitten, was nicht zur irrümlichen Annahme eines starken Glykogengehaltes der Vakuole führen darf.

Zwischen den dicht aneinandergedrängten Zellen, und ohne daß an ihnen Zerfalls- oder Degenerationserscheinungen erkennbar sind, kommt es ferner zu bald engeren, bald weiteren,

labyrinthartig untereinander in Verbindung tretenden Spalten und Hohlräumen, die mit schleimigen, durch Hämatoxylin blau, durch Thyonin violett gefärbten Massen gefüllt sind (s. Abb. 224). Bei der Färbung nach VAN GIESON treten stellenweise in solchen Spalten oder Hohlräumen kollagene Faserzüge auf, die mit der äußeren fibrösen Kapsel des Chordoms oder zarten fibrösen Septen zusammenhängen; nicht selten sind solche Faserzüge oder auch tumorwärts gelegene Schichten der Septen und der Kapsel hyalin verquollen und mehr hellrot

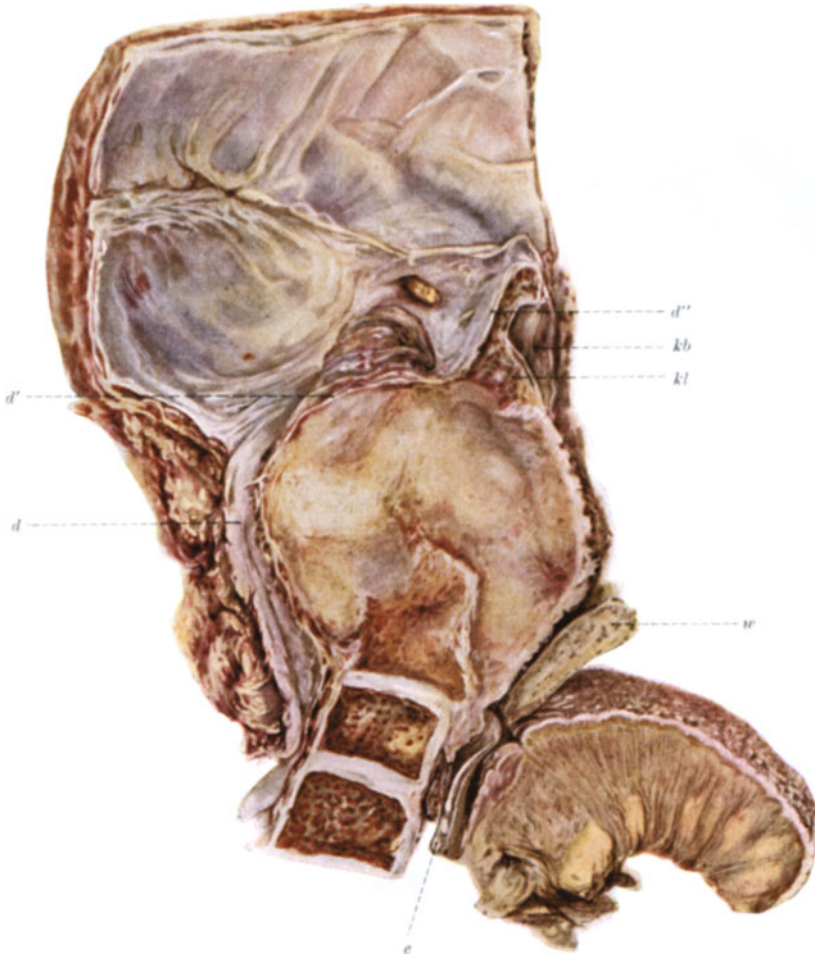


Abb. 225. „Bösartiges Klivuschordom“, Fall 1 (46jähr. Mann, Gießen, L.N. 282/31). Die Geschwulst nimmt im unteren Bereich des Klivus den basilaren Teil des Hinterhauptbeines völlig ein. Vorwölbung der Geschwulstmassen einerseits in den Nasen-Rachenraum, andererseits in die hintere Schädelgrube, bzw. in den Anfang des Rückenmarkkanals. Der Zahn des Epistropheus ist größtenteils noch erhalten. *d* Dura mater über dem in den Wirbelkanal vorspringenden Teil des Tumors; *d'* Dura mater am oberen erhaltenen Abschnitt des Klivus; *kl* Keilbein; *kb* hinterer Umfang der Keilbeinhöhle; *w* weicher Gaumen; *e* Kehlkopideckel [Abb. 225 und 228 siehe auch BOEMKE u. JOEST: Virchows Arch. 297, 351 (1936)].

gefärbt. Mitunter sind die oben genannten Hohlräume „seenartig“ erweitert, wobei dann die Wände unregelmäßige Begrenzungen und sich ablösende und untergehende Zellen aufweisen. Der schleimige Inhalt solcher „Seen“ erscheint bei Hämatoxylin- und Thioninfärbung heller und mehr wolkig, verwässert. Er besteht weiterhin aus abgelösten Zellen oder nur aus Zellresten in Gestalt von Vakuolen und protoplasmatischen Fasergerüsten; bei BESTSCHER Färbung weist er stellenweise noch feinkörniges Glykogen auf. Offenbar sind solche „Seen“ aus den schleimig gefüllten Hohlräumen entstanden, wobei geplatzte Zellen und Vakuolen den

Inhalt weiter vermehrt und verdünnt haben; auch das Glykogen stammt aus solchen geplatzen und untergehenden Zellen her.

Von dem ersten selbstbeobachteten Fall von malignem Chordom (Gießen, L.N. 282/31. 46jähriger Mann, Krankheitsdauer etwa 4 Jahre, makroskopisches Präparat s. Abb. 225) gebe ich zunächst eine Lupenvergrößerung (s. Abb. 226) wieder. Die den

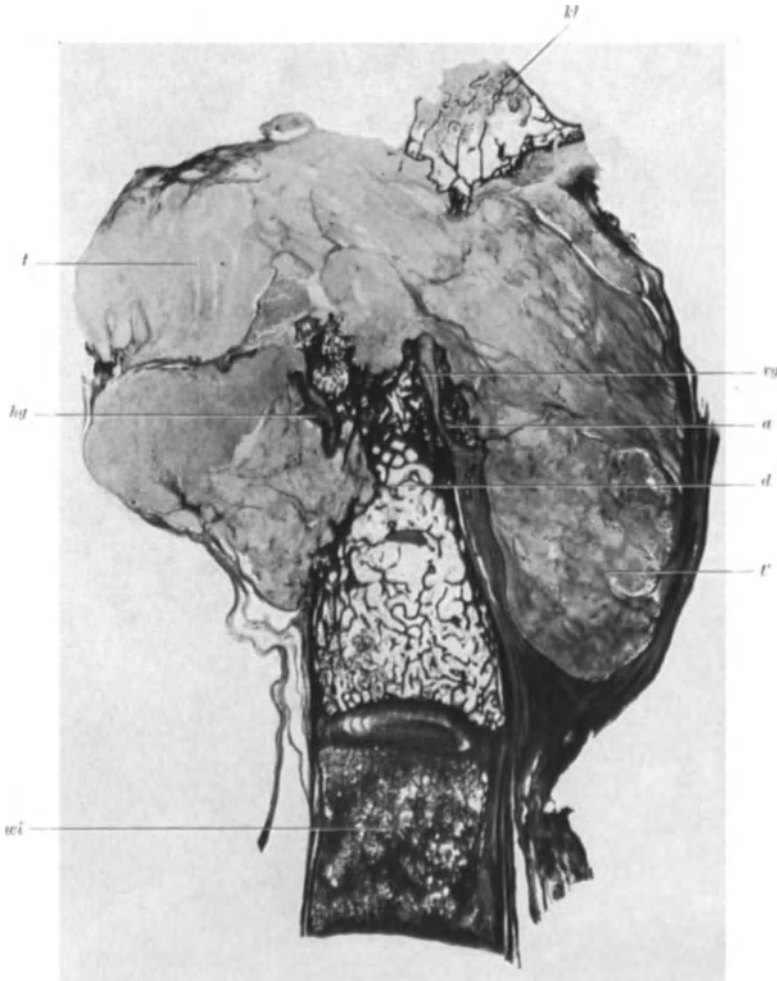


Abb. 226. „Bösartiges“ Klivuschordom. Derselbe Fall wie Abb. 225. Mikroskopischer Übersichtsschnitt entsprechend der makroskopischen Abb. 225. *t* Tumormasse unter der Dura; *t'* in den Nasen-Rachenraum vordringende Tumormassen; *kl* erhaltener Keilbeinteil des Klivus; *a* erhaltener hinterer Teil des vorderen Atlasbogens; *d* Zahn des Epistropheus; *vg* Gelenkbänder zwischen vorderem Atlasbogen und Zahn; *hg* Gelenkbänder am hinteren Umfang des Zahnes. *wi* Körper des 3. Halswirbels. Nähere Angaben siehe Text. Photo. Lupenvergrößerung.

basalen Teil des Os occipitale völlig einnehmenden Geschwulstwucherungen greifen hinten in das Foramen magnum hinein, vorn auf die Pharynxschleimhaut über; in den Zahn des Epistropheus ist die Geschwulst an der Spitze und am hinteren Umfang etwas eingedrungen. Die Gelenkverbindungen mit dem Atlas sind vorne und hinten erhalten, vorne sind auch noch Reste des knöchernen Atlas wahrzunehmen.

Bei stärkerer Vergrößerung ist das Geschwulstparenchym von einem in der Regel stark rundzellig infiltrierten Gefäßbindegewebe durchzogen und in kleinere und größere Läppchen geteilt. Die jüngeren Geschwulstwucherungen, wie sie gegen die Pharynxwand

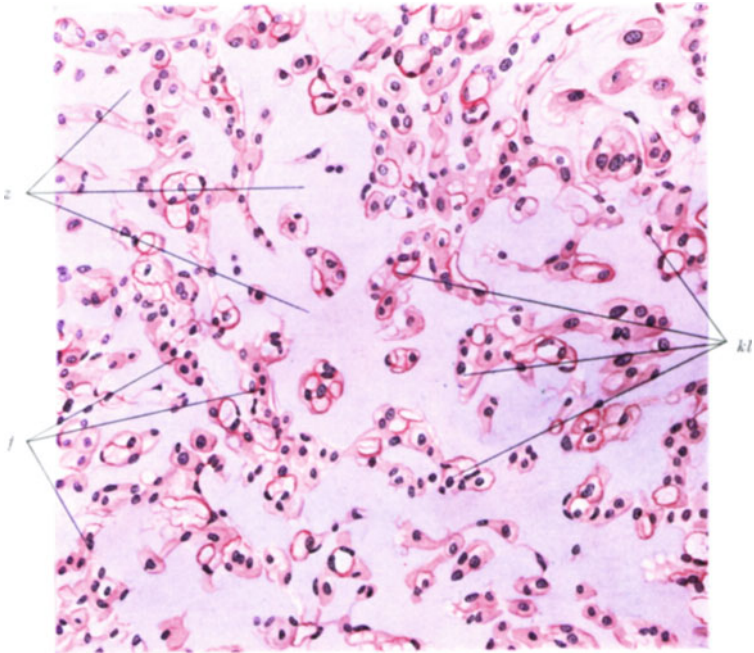


Abb. 227. „Bösartiges“ Klivuschordrom. Derselbe Fall wie Abb. 225. Probeexzision aus den pharyngealen Tumormassen. Häm.-Eosinfärbung. Die Chordomzellen enthalten kleine Vakuolen (*kl*) oder sind frei von Vakuolen (*f*). Die Zellverbände sind netzförmig auseinandergedrängt. Zwischen den Geschwulstzellen lediglich schleimige Zwischensubstanz (*z*). Mit Zeichenapparat bei Leitz Ok. 2, Obj. 5 aufgezeichnet; bei der Wiedergabe auf $\frac{3}{4}$ verkleinert.

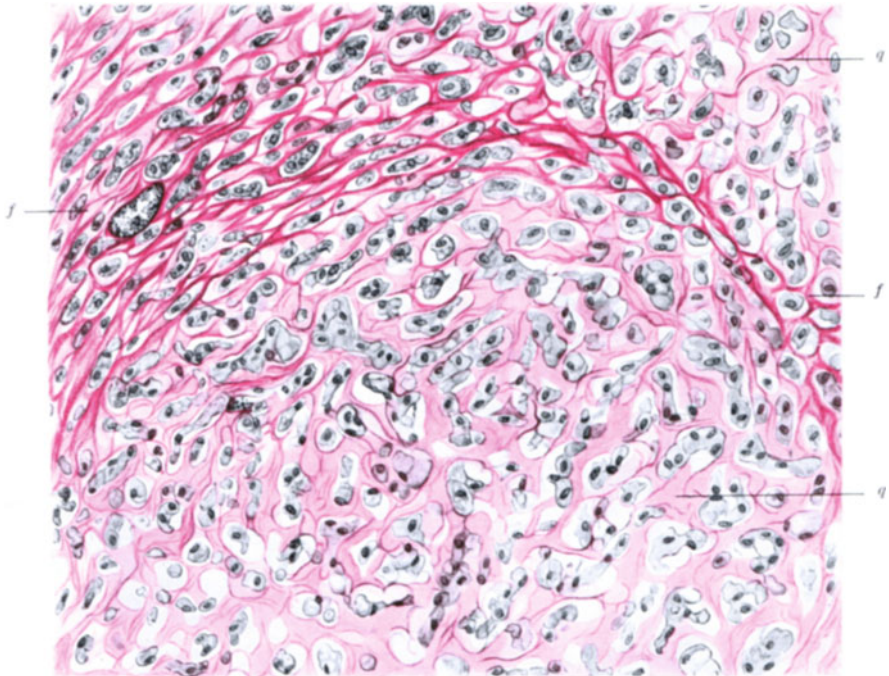


Abb. 228. „Bösartiges“ Klivuschordrom. Derselbe Fall wie Abb. 225. Häm.-VAN GIESON-Färbung. Die Chordomzellen enthalten kleine Vakuolen oder sind frei von Vakuolen. Zwischen den netzförmig auseinandergedrängten Geschwulstzellverbänden verquollenes Bindegewebe (*q*). In den Partien bei *f* ist das Bindegewebe dunkler gefärbt und weniger gequollen; hier durchsetzen die Geschwulstwucherungen derbfaseriges Gewebe. Mit Zeichenapparat bei Leitz Ok. 2, Obj. 4 aufgezeichnet, bei der Wiedergabe auf $\frac{2}{3}$ verkleinert.

vordringen oder stellenweise auch zentrale Läppchen ganz oder teilweise ausmachen, bestehen aus epithelartig in Strängen und Netzen aneinandergefügten Zellen mit länglich-runden, größeren, häufig etwas eingekerbten Kernen. In etwas älteren Teilen werden die Geschwulstzellen unregelmäßig begrenzt; die Kerne zeigen vielfach ungleiche Größe, mitunter Riesenformen, auch zu mehreren liegen sie in einer Zelle. Dabei bilden sich ferner in den Zellen Vakuolen und protoplasmatische Versteifungen aus. Die Vakuolen können kleiner und größer und mehrkammerig sein; sie sind aber nicht so gleichmäßig entwickelt wie im gutartigen Chordom. Die erwähnten Versteifungen betreffen bei gleichzeitiger Aufhellung des übrigen Protoplasmas oft besonders die Zellgrenzen, so daß die Zellen „pflanzenzellähnlich“ werden. Häufig ist, wie im gutartigen so auch im vorliegenden bösartigen Chordom, in die Vakuole der einen Zelle eine andere, zuweilen gleichfalls vakuolenhaltige Zelle hineingedrückt und wird dadurch eine Phagozytose vorgetäuscht.

Ferner werden die Geschwulstzellverbände, ähnlich wie im Falle des gutartigen Chordoms, durch eine schleimige, mit Hämatoxylin blau, nach v. GIESON gelblich gefärbte Zwischensubstanz auseinandergedrängt. In den älteren Teilen formieren sich Geschwulstzellnetze und sind die mehr oder weniger weiten Maschen von der genannten Zwischensubstanz erfüllt. Solche Bilder sind in Abb. 227, die bei gleicher Vergrößerung wie die Abb. 224 des gutartigen Chordoms angefertigt ist und mit dieser verglichen werden soll, wiedergegeben; sie nehmen ausgedehnte, auf dem Übersichtsschnitt (s. Abb. 226) besonders die helleren, nach hinten vorgedrungenen Geschwulstpartien ein. Nicht selten geht die Auflockerung der Zellverbände bis zur Zerreißen der Netze und bis zum Auftreten größerer Hohlräume, welche letztere dann neben der schleimigen Masse noch Geschwulstzellen oder Reste von solchen, Vakuolen und Versteifungsfasern, enthalten.

Eine weitere Veränderung der Zwischensubstanz tritt dadurch ein, daß die schleimige Masse von kollagenen Bindegewebsfasern aufgesogen wird und an diesen zur hyalinen Verquellung führt. Die hyaline Masse erscheint dann ziemlich fest und bei VAN GIESON-Färbung gleichmäßig mehr oder weniger hellrot (s. Abb. 228). Solche Bilder nehmen gleichfalls ausgedehnte Geschwulstpartien, namentlich die auf dem Übersichtsschnitt (Abb. 226) rechts unter der

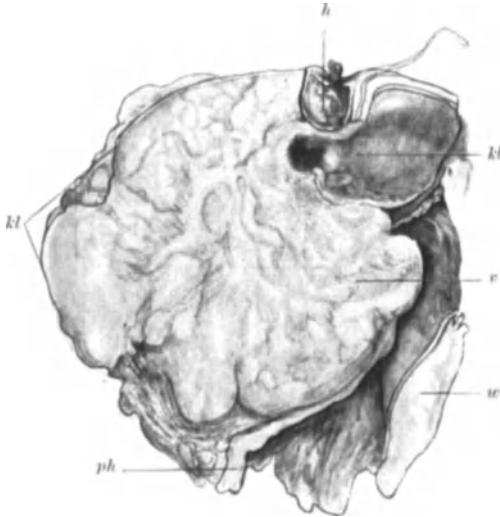


Abb. 229. „Bösartiges“ Klivuschordom. 2. Fall. (34jähr. Frau, Gießen, L.N. 42/1933). Makroskopisches Präparat. Mediale Schnittfläche. Ausgedehnte Zerstörung der Schädelbasis von der Keilbeinhöhle (*kl*) bis zum Foramen magnum; *h* Hypophyse; *kl* Vorwölbung des Tumors im Bereiche des Klivus; *v* Vorwölbung des Tumors in den Nasenrachenraum; *w* weicher Gaumen; *ph* hintere Pharynxwand. Nähere Angaben siehe Text.

Pharynxschleimhaut liegenden ein. Nicht selten enthalten in gleichen Läppchen die einen Teile rein schleimige Zwischensubstanz, die anderen hyalin verquollenes Bindegewebe. Stellen- und läppchenweise können die Geschwulstzellen ganz zugrunde gegangen sein und ist lediglich die hyaline verquollene bindegewebige Zwischensubstanz erhalten geblieben, deren Auftreten dann ohne genauere Kenntnis der Vorgänge schwer zu erklären ist.

Was schließlich den Glykogengehalt betrifft, so werden bei BESTScher Karminfärbung im Protoplasma der jungen epithelartig dicht aneinander liegenden Zellen reichlich feintropfige rote Einlagerungen sichtbar. Auch weiterhin bleibt der Glykogengehalt hauptsächlich an das Protoplasma gebunden und sind die Vakuolen in der Regel frei davon. In älteren Geschwulstteilen, bei stärkerer Ansammlung schleimiger oder hyalin-bindegewebiger Zwischensubstanzen und dem Eintritt degenerativer Prozesse in der Zelle treten gröbere unregelmäßige und oft weniger intensiv rot gefärbte schollige Ablagerungen auf. Diese können dann in den Vakuolen liegen; namentlich können auch die Zwischensubstanzen staubförmig oder feintropfig davon durchsetzt sein.

Das zweite selbstbeobachtete maligne Chordom (Gießen L.N. 42/33, 34jährige Frau, Krankheitserscheinungen seit 1—1½ Jahren, makroskopisches Präparat s. Abb. 229) ist histologisch gegenüber dem vorhergehenden Fall durch das Hervortreten zelliger epithelartiger, oft mehr säulenförmiger Verbände ausgezeichnet. Bildung von Vakuolen, wie auch die der schleimigen und hyalin-bindegewebigen Zwischensubstanzen tritt zurück. Die letz-

genannten Formationen sind aber beide, wie ich eigens betonen möchte, stellenweise in grundsätzlich gleicher Weise ausgeprägt. Stellenweise ist ferner eine besonders starke Polymorphie mit unregelmäßigen, riesigen und mehrfachen Kernformen, pluripolaren Mitosen usw. nachweisbar. Außerdem sind umfangreichere Nekrosen und Blutungen, besonders zentral in den läppchenförmigen Wachstumskomplexen, eingetreten.

Vergleichen wir das histologische Bild der drei selbstbeobachteten Fälle, so bestätigen sich die Beobachtungen des neueren Schrifttums (LINCK, POTOTSCHNIG, LEMKE, ALÉZAIS und PEYRON u. a.), in denen die Unterschiede zwischen den gleichmäßigen großvakuolären Zellen des gutartigen Chordoms und den mehr unregelmäßigen klein- und multivakuolären, bzw. vakuolenlosen Zellen des bösartigen Chordoms hervorgehoben werden. Auch in einer stärkeren Polymorphie der Kerne bei den malignen Formen sind solche Unterschiede gegeben; gewisse Größenunterschiede sind, wie oben erwähnt, auch an den Kernen der gutartigen Chordome zu beobachten. Weiter hatten Beobachtungen gezeigt, daß der primär entfernte Tumor oft noch durch reichliche Zellen mit einfachen größeren Vakuolen ausgezeichnet war, die Rezidive aber immer mehr Zellen ohne Vakuolen und mit Polymorphie der Kerne, also weiter verwilderte Formen aufwiesen. Es ist also weder nach dem makroskopischen noch nach dem mikroskopischen Bild die Sachlage so, wie sie in manchen Veröffentlichungen, z. B. von COENEN, dargestellt ist, daß zwischen gutartigen und bösartigen Chordomen „weniger qualitative als nur quantitative Unterschiede“ vorhanden wären und lediglich die „klinische Valenz“ das Urteil sprechen könnte. Das anatomisch-histologische Bild ist die Grundlage für die klinischen Erscheinungen auch bei den Chordomen! Ein gewisses Vordringen im Knochen ist allerdings auch beim gutartigen Chordom wahrzunehmen (s. Abb. 223), wie eben auch andere gutartige Geschwülste, z. B. die Basalepitheliome, um sich greifen können. Auch beim gutartigen Chordom handelt es sich übrigens keineswegs um verkümmerte oder verdämmernde Zellen!

Die Vakuolen in den Chordomzellen sind Differenzierungen und, wenn ich so sagen darf, „Mneme“ an die auf Druck eingestellten blasigen Stützelemente der Wirbelsäule. Ebenso sind, als „funktionell-formative Erinnerungsbildungen“, die protoplasmatischen faserigen oder membranösen, besonders in der Zell- und Vakuolenwand gelegenen Versteifungen zu beurteilen. Wie in den normalen Chordazellen, so sind die Vakuolen ferner auch in den Chordomzellen mit einer aus dem Zellprotoplasma hervorgegangenen, mehr oder weniger viskösen Flüssigkeit gefüllt und nicht etwa nur mit Glykogen! Hinsichtlich der Beobachtung, daß das Glykogen zumeist im restierenden Protoplasma und nicht in den Vakuolen liegt, stimme ich mit SIMON, sowie mit KEY und BERVAN überein. Schon NEBELTHAU gab bei seinen ersten Untersuchungen auf Glykogen mit Jodkali-lösung am gutartigen Chordom an, daß „in manchen Zellen inmitten des bräunlich gefärbten Inhalts ein hellerer Raum bleibt, der die Jodfärbung nicht annimmt“; mit dem helleren Raum ist zweifellos die Vakuole gemeint. Ferner ist der von WEGELIN, MARCHAND u. a. erhobene Befund eines größeren Glykogenreichtums in malignen Chordomen zu bestätigen. Diese Tatsache an sich spricht von vornherein gegen den Glykogengehalt der Vakuolen, da im gutartigen Chordom die Vakuolen viel regelmäßiger ausgebildet und umfangreicher sind. Wenn in involutorischen oder stärker verwilderten Formen des malignen Chordoms Glykogenshollen auch in Vakuolen angetroffen werden, so sagt dies nichts gegen den grundsätzlich anderen primären Inhalt der Vakuolen. Auch beim malignen Chordom enthalten die jungen bzw. vakuolenlosen Zellen diffus im Protoplasma feintropfiges Glykogen und sind die sich ausbildenden Vakuolen zunächst frei davon. PODLAHA und PAVLICA, die das Zustandekommen der Vakuolen auf das bei den gewöhnlichen Einbettungsverfahren extrahierte Glykogen schieben, haben in ihren

Abbildungen Gruppen junger, meist vakuolenloser, glykogenhaltiger Zellen wiedergegeben, was natürlich für die Frage des Vakuoleninhalts nichts beweist.

Was die sog. Zwischensubstanzen betrifft, so sind über ihre Herkunft die verschiedensten Theorien geäußert worden. Viele Autoren, unter anderen HARBITZ, sehen in ihnen ein Degenerationsprodukt infolge schleimiger Entartung der Chordomzellen. Andere glauben, daß sie ein „Exoplasma“ der Chordomzellen darstellen (PODLAHA und PAVLICA). Wieder andere, z. B. SWARS, meinen, daß sich in den Vakuolen als Ausdruck einer Degeneration Flüssigkeit sammle und diese sich nach Platzen der Chordomzellen in die Umgebung entleere. Nach COENEN würde durch Platzen der Zellmembran das Glykogen frei und häufe sich dieses zwischen den Zellen an; dabei finde wahrscheinlich „ein Umbau des Glykogens zu einer muzinösen Substanz statt, so daß die Interzellularrmasse dann die Schleimreaktion gibt“. Ich habe mir über die Zwischensubstanzen eine eigene Meinung gebildet, die von mir und meinen Schülern BOEMKE und JOEST auch schon mehrfach vertreten worden ist. In der Veröffentlichung der letztgenannten hatte allerdings die Beobachtung der reinschleimigen Zwischensubstanz noch keine genügende Berücksichtigung gefunden. Zunächst sei betont, daß im gutartigen und bösartigen Chordom grundsätzlich die Zwischensubstanzen gleicher Art sind, daß man in beiden einerseits rein schleimige, sich mit Thionin violett färbende Zwischensubstanz (s. Abb. 224 und Abb. 227), andererseits infolge Aufnahme solcher reinschleimiger Substanz durch das kollagen-faserige Zwischengewebe hyalin verquollenes Bindegewebe antrifft; letzteres gibt nicht mehr die Thioninreaktion, sondern färbt sich nach VAN GIESON mehr oder weniger rot. Das hyalin verquollene Bindegewebe tritt beim gutartigen Chordom in der Regel stark zurück und kann beim bösartigen stark überwiegen (s. Abb. 228). Die reinschleimige Substanz stellt eine Absonderung der intakten Chordomzellen an ihrer Oberfläche, und zwar eine von ihnen ausgehende Differenzierung dar. Sie kann deshalb, je nach dem Grad der geschwulstmäßigen Zellentartung in den Chordomen mehr oder weniger hervortreten oder auch fehlen. Bei ihrer übermäßigen Absonderung kommt es zu netzförmiger Auflockerung der Zellverbände und zum Auftreten von unregelmäßigen Hohlräumen. Das hyalin verquollene Bindegewebe entsteht teils aus ursprünglich vorhandenem, von der Geschwulst nur durchsetztem faserigem Bindegewebe, häufiger aus solchem, das nachträglich in die schleimige Zwischensubstanz eingedrungen ist. Fibroplasten sind dabei meist nur spärlich nachzuweisen. Im Bereiche der schleimigen und hyalin-bindegewebigen Zwischensubstanzen gehen die Chordomzellen unter Umständen, besonders bei übermäßiger Bildung der Substanzen, in Zerfall oder Schrumpfung über; die schleimigen Absonderungen können dabei durch ausgetretenen Vakuoleninhalt verdünnt und glykogenhaltig werden. Hyalin verquollene Bindegewebsmassen bleiben mitunter nach Untergang der Geschwulstzellen in größerem Umfang allein zurück. Aus dem Verband gelöste, von Schleim oder hyalinem Bindegewebe eingerahmte Geschwulstzellen können Knorpelzellen vortäuschen. Nie war in den Vakuolen der Geschwulstzellen mit der Thioninreaktion Schleim nachweisbar.

Das eben nochmals kurz zusammengefaßte Verhalten der Zwischensubstanzen ist grundsätzlich das gleiche, wie bei Zylindromen und zylindromartigen epithelialen Geschwülsten, die von drüsigen Organen, Tränendrüsen, Mundspeicheldrüsen, Schweißdrüsen u. a. ausgehen. Die mikroskopischen Bilder solcher Zylindrome und der vorliegenden Chordome können sich täuschend ähnlich sehen. In mehreren Arbeiten habe ich mit meinen Schülern ausführlich auf die Zwischensubstanzen bei den zylindromatösen Geschwülsten hingewiesen und besonders darauf, daß die Spalten und Räume, in denen die Zwischensubstanzen sich finden, nicht sekretorischen Drüsenlumina entsprechen, sondern

mit dem äußeren Umfang der Geschwulstläppchen zusammenhängen, ihre Wandflächen gewissermaßen „innere Außenflächen“ darstellen. Gleichartiges gilt auch für die Chordome.

Für das Auftreten der Zwischensubstanzen bei den Zylindromen war die Erklärung in den normalen *Membranae propriae* gefunden worden, bei denen es sich ja um eine epitheliale Abscheidung und weiterhin um eine hyaline Verquellung mit den angrenzenden Bindegewebsfäserchen handelt. Die Zwischensubstanzen der Zylindrome waren von mir als gewissermaßen exzessive, geschwulstmäßig übertriebene Glashautbildungen bezeichnet worden. — Nun ist bekannt, daß die Zellverbände der normalen Chorda von einer Chordascheide umgeben sind, die als eine teils homogene, teils faserige Membran beschrieben wird und während der fetalen menschlichen Entwicklung bald breiter, bald schmaler nachzuweisen ist. Bei der Rückbildung der Chorda tritt zudem nach LINCK, SCHAFFER u. a. zwischen den sich lockernden Zellverbänden, „oft septumartig“, eine schleimige Zwischensubstanz auf und kommt es zu dem sog. Chordaretikulum, d. h. zu Zellnetzen, in deren mehr oder weniger weiten Maschen sich schleimige Zwischensubstanz ansammelt. LINCK sah ferner solche schleimige Substanz „in das homogene Grenzband der Chordascheide ohne deutliche Grenze übergehen“ und hebt hervor, daß bald mehr eine Affinität zum Hämatoxylin vorliegt, bald mehr zu sauren Farbstoffen, d. h. zum Eosin und zum Rot bei VAN-GIESON-Färbung. Dieses wechselnde färberische Verhalten dürfte nach LINCKs Ansicht „vielleicht mehr von einem ursprünglichen muzinartigen Charakter herrühren, der später den homogenen Gebilden verlorenginge“. Davon, daß die Affinität zu sauren Farbstoffen, speziell zum Rot der VAN-GIESON-Färbung, von der kollagen-bindegewebigen Grundlage herrührt, schreibt LINCK nichts. Indessen schildert NEBELTHAU bei seinen embryonalen Untersuchungen an nach VAN GIESON gefärbten Schnitten, daß die Chordazellen „in einer deutlichen hyalinen, nach VAN GIESON rot sich färbenden Scheide“ liegen, und spricht auch sonst mehrfach von den „sich durch ihre tiefere Färbung markierenden hyalinen Streifen“ und von „dunkelgefärbten streifigen hyalinen Massen“. Also spielt wohl auch bei der Chordascheide selbst und ihrer normalen Rückbildung neben einer reinschleimigen Abscheidung die bindegewebige Verquellung eine Rolle.

Aus diesen Beobachtungen ist nun einerseits zu folgern, daß die schleimigen und hyalin-bindegewebigen Zwischensubstanzen der Chordome in der normalen Chordascheide und in den bei der normalen embryonalen Rückbildung auftretenden Zwischensubstanzen ihre normalen Analoga besitzen. Andererseits ergibt sich daraus, daß wir die normale Chordascheide als eine besonders mächtig entwickelte *Membrana propria* auffassen können.

Auf diese Weise erklärt sich weiterhin die Ähnlichkeit der histologischen Bilder bei den Chordomen und den Zylindromen und ist der Ring für die Deutung der Zwischensubstanzen in den Chordomen geschlossen.

Aber auch in bezug auf das Malignitätsproblem sind gewisse Parallelen vorhanden. Vor allem in der Neigung zu Rezidiven, ferner in den läppchenförmigen Wachstumskomplexen und in dem Vordringen ins umgebende Gewebe unter Bildung solcher Läppchen! Auch das Vorhandensein gutartiger Geschwülste und der Übergang zwischen gutartig und bösartig entsprechen sich weitgehend bei Chordom und Zylindrom. Indes ist, so meine ich, sowohl auf Grund der histologisch feststellbaren häufigen und starken Polymorphie der Kerne und der Vollaftigkeit der Zellen, als auch auf Grund der makroskopischen Bilder die Proliferations- und Zerstörungsfähigkeit bei den Chordomen im allgemeinen eine höhere als bei den Zylindromen.

In diesem Zusammenhang sei schließlich noch ein Wort über die Nomenklatur hinzugefügt: Anhalte für die Bezeichnung „Chordasarkom“ sind nicht

vorhanden. Daß das Chordom seinem Aufbau nach wegen der auftretenden Zwischensubstanzen „sozusagen eine Kombination von Epitheliom und Sarkom“ ist, wie PODLAHA und PAVLICA meinen, ist ebenfalls nicht richtig, nachdem wir eben gehört haben, daß die schleimige Zwischensubstanz das Primäre und das Wesentliche ist und sie von den Chordomzellen herrührt. Statt von Chordomen von Chordaepitheliomen zu sprechen, ließe sich vertreten, da normalerweise die der Faserscheide unmittelbar anliegenden indifferenten epithelartig angeordneten Zellen als Chordaepithel bezeichnet werden, weiter wenigstens von einem Teil der Autoren, so von MACHULKO-HORBATZEWITSCH und ROCHLIN, die Chorda als Entodermabkömmling erklärt wird und sowohl an den normalen als auch an den geschwulstmäßig gewucherten Chordazellen Abseidungen zu beobachten sind, wie sie sonst von Epithelzellen ausgehen. Meines Erachtens kann aber die kürzere Bezeichnung Chordom auf alle Fälle beibehalten und auch in der Hinsicht gerechtfertigt werden, als die Chorda beim Menschen tatsächlich mehr ein Gewebe als ein Organ bedeutet. Der springende Punkt ist indes die Frage, ob man von „malignen Chordomen“ sprechen darf. Wenn ich mich oben schon zu dieser allgemein bereits gebrauchten Bezeichnung bekannt und sie auch schon von vornherein verwendet habe, so geschah dies aus praktischen und theoretischen Gründen. Aus praktischen Gründen, da mit Recht eine Unterscheidung gegenüber den in der Regel harmlosen und kleinen Klivuschordomen zu treffen ist. Aus theoretischen Gründen, da, wie jedes Gewebe im geschwulstmäßigen bösartigen Wachstum gegenüber dem gutartigen gewisse festzustellende Besonderheiten darbietet, solche nach den gemachten Ausführungen gerade bei den Chordomen erkennbar sind. Zudem sind bei den malignen Chordomen Metastasen auf dem Blut- und Lymphweg bekannt und kann im einzelnen Fall die Frage, ob bei längerer Lebensdauer nicht doch noch Metastasen aufgetreten sein würden, nicht ohne weiteres abgelehnt werden.

III. Hauptteil¹.

1. Erbllichkeit der Knochengeschwülste.

Die multiplen kartilaginären Exostosen gehören zu den Krankheiten, deren Vererbbarkeit bisher am häufigsten nachgewiesen ist. Als familiär oder hereditär auftretend wurden sie wohl zuerst 1849 von STANLEY beschrieben, R. VIRCHOW sprach schon 1865 zusammenfassend von der ätiologischen Bedeutung ihrer Erbllichkeit. STOCKS und BARRINGTON hatten neuerdings im Treasury of Human Inheritances 1172 Patienten mit multiplen kartilaginären Exostosen gesammelt, von denen 765 zu 172 Familien gehörten. Den ausführlichen Stammbaum einer Exostotikerfamilie aus der Dissertation K. ROEDERS lasse ich im Auszug folgen (s. Abb. 230). BIRKENFELD beschrieb den einzigen sicheren bisher bekannt gewordenen Fall von multiplen Exostosen bei eineiigen Zwillingen aus einer Exostotikerfamilie; die Exostosen traten bei den Zwillingen in gleicher Größe, aber nicht an identischen Körperstellen auf. Zwei andere Zwillingfälle werden von STOCKS und BARRINGTON erwähnt, aber ohne Angabe, ob eineiig oder zweieiig. Nur wenige Autoren (ERIKSON und FREDBERG, v. KRYGER, SANTOS, SCHRAMM, TOMESCU, ZAGAMI) bemerken ausdrücklich, daß für ihre Fälle keine Vererbbarkeit festzustellen war. Zum Nachweise der Nichtvererbbarkeit gehört aber die genaue, auch röntgenologische Untersuchung von mindestens 3 Generationen, was kaum in einem der letztgenannten Fälle sicher durchgeführt wurde.

Über das erste Auftreten der Exostosenkrankheit ist nicht viel bekannt. Einige Beobachtungen sprechen dafür, daß im Erbgang die Zahl der Exostosen zunimmt (FISCHER, MACLEAN). Wie besonders K. H. BAUER und sein Schüler HESTERBRINK-LINDENBAUM an einem größeren Material nachwiesen, folgen die multiplen Exostosen im allgemeinen

¹ Bei der Abfassung des III. Hauptteils bin ich wesentlich von meinem früheren Assistenten Dr. G. KÖRNER unterstützt worden; insbesondere stammt von ihm die Zusammenstellung des Schrifttums. — Im III. Hauptteil sind nur die alten Bezeichnungen der Kürze halber verwendet und muß sich der Leser die jeweilige Geschwulstnatur auf Grund der Ausführungen im II. Hauptteil selbst vor Augen halten.

dem dominanten Erbgang. STOCKS und BARRINGTON berechnen aus ihrem Material, daß ein befallener Vater das Merkmal auf 52,4%, eine kranke Mutter dasselbe auf 41,4% der Kinder überträgt. Die Sexualproportion beträgt nach den Zusammenstellungen von K. H. BAUER, HESTERBRINK-LINDENBAUM, RAY, REINECKE, STOCKS und BARRINGTON im ganzen berechnet etwa 2 ♂ : 1 ♀. Möglicherweise ist nach HESTERBRINK-LINDENBAUM

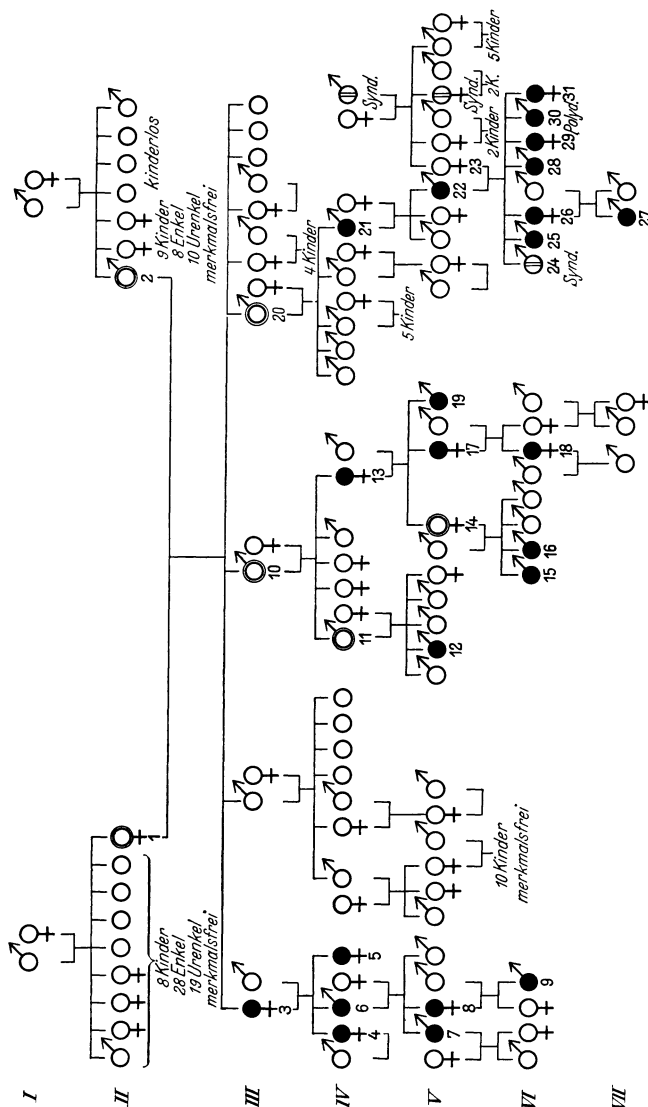


Abb. 230. Vererbung der multiplen kartilaginären Exostosen nach ROEDER, gekürzt. ● Exostosenträger; ○ Personen, bei denen Exostosen nicht einwandfrei nachzuweisen waren, aber als vorliegenden postuliert werden mußten; ⊕ Träger von Polydaktylie bzw. Syndesmosen.

das gehäufte Auftreten von Exostosen bei männlichen Personen aber nur durch das Überwiegen von Knabengeburt vorgetäuscht. ASCHNER und ENGELMANN meinen, daß bei Männern die Anlage immer manifest zu werden scheine, bei Frauen dagegen latent bleiben könne. Tatsächlich konnte vereinzelt festgestellt werden, daß anscheinend phänotypisch merkmalsfreie Mütter die Erbfaktoren übertragen (STOCKS und BARRINGTON, s. auch Abb. 230, Nr. 13, 14, 15, 16). Eine spezielle hereditäre Lokalisation in einzelnen Familien läßt sich nicht feststellen (STOCKS und BARRINGTON). Im Schrifttum wird darauf aufmerksam gemacht, daß die exostosen-tragenden Familienmitglieder sich in der Regel von

den übrigen noch durch andere Körpereigentümlichkeiten, wie Haarfarbe, Gesichtstypus, Hautbeschaffenheit usw. unterscheiden (MARCHAND, E. MÜLLER, PANNENBORG, RITTER, ROEDER, O. WEBER). Von Interesse ist die von STOCKS und BARRINGTON hervorgehobene Tatsache, daß erstgeborene Kinder meist häufiger und von zahlreicheren Exostosen befallen werden. Nicht selten werden die kartilaginären Exostosen im Erbgang zusammen mit anderen Geschwülsten (Enchondromen, Schädelexostosen), Mißbildungen und degenerativen Krankheiten (Tuberkulose) gefunden. Maligne Degeneration der hereditären Exostosen ist in einzelnen Fällen beschrieben worden (s. Teil II, A, 5). Heredität der malignen Degeneration als solcher konnten wir aber nicht finden.

Auch bei den multiplen Enostosen kennt man familiäres Auftreten (BRÜCKE). — Selbständig hereditäre Schädelexostosen teilen STOCKS und BARRINGTON in 5 Fällen mit. — FRANGENHEIM beschrieb ferner, wie in II, A, 6 näher ausgeführt ist, symmetrische Osteome der Unterkiefer beim Vater und bei 3 Kindern (2 Söhnen und 1 Tochter) einer Familie und symmetrische gunduartige Hyperostosen des Oberkiefers bei 3 Geschwistern einer 2. Familie. — Auch für die Ätiologie der sog. Ostitis deformans ist offenbar ein hereditärer Faktor von Wichtigkeit. RANSOHOFF behauptet dies zu etwa 20%; CAMURATI beschrieb 1928 eine Familie, in der sich „Ostitis deformans“ durch 4 Generationen verfolgen ließ.

Die multiplen Enchondrome, über die wieder reichlichere Aufzeichnungen vorhanden sind, treten nach den Angaben des Schrifttums häufig in den Erbgängen gemeinsam mit kartilaginären Exostosen auf. Der erste aus dem Schrifttum bekannte Fall hereditären Auftretens ist wohl der von BOYER 1845 beschriebene der Familie Pellerin; freilich hatte BOYER selbst die von ihm beschriebenen Erscheinungen nicht für Enchondrome gehalten. Von STOCKS und BARRINGTON wurden 246 Enchondromfälle gesammelt, von denen aber nur 38 eine auf Heredität verdächtige Anamnese aufwiesen. Diese 38 Patienten hatten exostosen-tragende Verwandte; nur 7 von diesen 38 Patienten waren selbst frei von Exostosen. In den beiden von KIENBÖCK und von PEPPER und LANGMAAD beobachteten Familien kamen Enchondrome allein mehrfach vor, andere Familienmitglieder trugen Exostosen. Auffälligerweise waren im Falle KIENBÖCKS nur Frauen mit den Enchondromen und Exostosen behaftet, während im allgemeinen sowohl bei Exostosen als auch bei Enchondromen eine Bevorzugung des männlichen Geschlechtes zu beobachten ist; für die Enchondrome gilt diese Bevorzugung nach STOCKS und BARRINGTON etwa zu 68%. Singuläre Enchondrome wurden von STOCKS und BARRINGTON in einem Drittel der hereditären Fälle gefunden. Maligne Degeneration wird bei den Enchondromen häufiger gesehen als bei den kartilaginären Exostosen. Im Falle O. WEBER war außer der gleichzeitigen Erbanlage für kartilaginäre Exostosen und Enchondrome familiär das rapide, bzw. bösartige Wachstum einzelner Enchondrome festzustellen. Wie die Exostosen sind auch die Enchondrome häufig vergesellschaftet mit anderen Zeichen konstitutioneller Minderwertigkeit, besonders mit Mißbildungen des Skelets. K. H. BAUER spricht zusammenfassend von Osteodysplasia exostotica. Auch Fälle, in denen neben Exostosen und Enchondromen noch Geschwülste anderer Histogenese (Epitheliome, Hämangiome, Neurofibromatosis usw.) aufgetreten waren, sind mehrfach beschrieben.

Hinzugefügt sei noch ein Hinweis auf hereditäre Adamantinome: Im Falle F. WEBER handelt es sich um zum Teil symmetrische, im Unterkiefer gelegene zystische Adamantinome bei einer 48jährigen Frau, deren Bruder und deren 22jähriger Tochter. SCHMITZ und WITZEL beschrieben bei 2 Brüdern in den Kiefern bis zum 25. Lebensjahre fortwährend und auch nach Entfernung immer wieder einsetzende Zahn-, bzw. adamantinomatöse Neubildungen (PERTHES).

Was nun die Heredität bei malignen Knochengeschwülsten anlangt, so liegen einige wenige Mitteilungen über familiäre Häufung vor. PIPERATA berichtet über ein „Sarkom der Tibia“ und ein „Osteoidchondrosarkom der Fibula“ bei Bruder und Schwester, REINHARDT über „myelogene Femursarkome“ bei Vater und Sohn, MEYERDING über Myelome bei Neffe und Tante, DOORNIK, bzw. STOKVIS und KÜHNE über Myelome bei 2 Brüdern. In dem Myelomfall von MEYERDING ist allerdings bei der Tante nur von einer „pathologischen Fraktur“ die Rede. In dem Myelomfall von DOORNIK erwähnt (nach KÜHNE) DOORNIK in einer Mitteilung an STOKVIS nur „den bemerkenswerten Umstand, daß kurz nach dem Tode des Patienten (mit sicherem Myelom) ein Brief . . . den Tod seines jüngeren Bruders an derselben Krankheit meldete“ (s. S. 336). Mitunter (ESTRIN, JESSET, VERSLUYS) ist eine sonstige Tumorbelastung der Familie erwähnt. Dies ist meines Erachtens besonders zu beachten und weist auf das Mitwirken eines allgemeinen Faktors hin. Nach ESTRIN waren in einer Familie Knochensarkome der Handwurzel und des Thorax bei Geschwistern, Larynx-, Uterus-, Mamma- und Darmkarzinome bei anderen Familienangehörigen aufgetreten. JESSET beschreibt ein „myelogenes Schädel Sarkom“ bei Großmutter und Enkelin in tumorbelasteter Familie. Nach eigener Beobachtung (s. auch S. 238) starben in

einer Familie, in der die mütterliche Großmutter an Magenkrebs, der Bruder des mütterlichen Großvaters an Zungenkrebs, die Mutter an Zungenkrebs, die Schwester der Mutter an „Leberkrebs“ (?) bzw. „Magenkrebs“ (?) und ein Vetter der Mutter an Zungenkrebs gestorben waren, ein 15jähriger Enkel an „Myxochondrosarkom der linken distalen Oberschenkelmetaphyse“ (Gießen, J.N. 475/27; s. auch II B 1) und eine Base dieses Kranken, eine Tochter des Bruders der Mutter, in etwa gleichem Alter an einem „periostalen Sarkom des linken Oberschenkels“ (Gießen, mikroskopische Diagnose aus dem Jahre 1916). Besonders eingehend ist dieser Fall mit Sippentafel von Dr. G. KÖRNER¹ bearbeitet. Einzelfälle von Knochensarkom in tumorbelasteten Familien sind übrigens mehrfach bekannt. Kurz erwähnt sei auch, daß in mehreren Fällen die Kranken an verschiedenen Geschwülsten erkrankt waren, bis sie schließlich einem Knochensarkom erlagen (B. ASCHNER, CAMPBELL).

Hinsichtlich des Vorkommens von Knochensarkomen bei eineiigen Zwillingen sind mehrfach Knochensarkome diskordant, d. h. nur bei dem einen Partner beobachtet (FEYSCHER, VERSLUYS). Ich selbst beobachtete ein osteolytisches osteogenes Sarkom der distalen Femurmetaphyse bei einem 11jährigen männlichen Zwilling, dessen Partner bisher jedenfalls gesund geblieben ist (Gießen, J.N. 1055/37).

WERNER schildert eine Familie mit auffallender Häufung von Knochenbrüchen und anschließender Sarkomentwicklung. WERNER spricht sich über die den Frakturen zugrunde liegende Erkrankung nicht näher aus; da die Frakturen schon im Kindesalter auftraten, denkt man natürlich besonders an Osteogenesis imperfecta. In der von RANSOHOFF beschriebenen Familie waren bei mehreren Mitgliedern Femursarkome und bei einem Mitglied „Ostitis deformans“ aufgetreten.

Die vorstehende Zusammenstellung kann keinen Anspruch auf Vollständigkeit erheben. Auch sind die Diagnosen genommen, wie sie gegeben sind, auch wenn sie nicht mit unseren heutigen Kenntnissen übereinstimmen. In dieser Hinsicht wäre neben dem „Riesenzell-“, bzw. dem „myelogenen Sarkom“ und neben der Verwechslung von „Ostitis deformans“ und „Ostitis fibrosa generalisata“ besonders auch daran zu denken, ob nicht zum Teil wenigstens bei den vererbaren Enchondromen die „kartilaginären Exostosen“ nach außen durchgebrochene Enchondrome sind, ohne damit etwa das gleichzeitige Vorkommen von multiplen kartilaginären Exostosen und Enchondromen überhaupt leugnen zu wollen. So werden wir exakte Aufklärung über die Erblichkeit auch erst erlangen, wenn exakte morphologische Diagnosen zur Verfügung stehen. Da die exakte Geschwulstdiagnose heute am Skelet möglich und das Skelet an und für sich für die Erfassung der Geschwülste besonders geeignet ist, ist gerade von den Knochengeschwülsten aus ein weiterer Ausbau des Erblichkeitsproblems in Hinsicht auf die Geschwülste zu erwarten.

2. Angeborenes Auftreten der Knochengeschwülste.

Die multiplen kartilaginären Exostosen sind öfters angeboren beobachtet. Im Falle REULOS traten sie durch 4 Generationen hindurch angeboren auf. Die Vorliebe der kongenitalen Exostosen für die Kniegegend hängt offenbar mit dem schon vor der Geburt gesteigerten Wachstum des unteren Femur und der oberen Tibia im Sinne E. MÜLLERS zusammen. Auch angeborene Enchondrome sind mehrfach beschrieben. Speziell handelt es sich bei einigen Fällen der OLLIERSchen, also rein oder wenigstens vorwiegend einseitigen Chondromatose um kongenitale Fälle, bzw. um solche, bei denen die Störung bereits im Laufe des ersten Lebensjahres beobachtet wurde. Epulis fibromatosa wurde nach PERTHES zweimal (HEATH, PISCACEK) angeboren beobachtet. Andere Mitteilungen sog. „kongenitaler Epuliden“ unterscheiden sich aber von den gewöhnlichen riesenzellhaltigen Epuliden. Zum Teil sind sie als sog. „Peritheliome“ beschrieben. Seinen 2. Fall hält SCHORR für eine „sog. teratoide Geschwulst, welche wahrscheinlich eine Entwicklungsanomalie des Os intermaxillare (incisivum) zu ihrem Ausgangspunkt hatte“; eine Mischgeschwulst im Sinne von PERTHES liegt wohl nicht vor. Eine sichere Diagnose an solchen älteren Fällen läßt sich nachträglich, wie sich immer wieder herausstellt, schwer oder nicht mehr stellen.

Verhältnismäßig groß ist die veröffentlichte Zahl angeborener Knochensarkome. GOEBEL fand unter 43 streng kongenitalen Sarkomen etwa 10 des Knochensystems. W. V. SIMON stellt folgende zusammen: BILLROTH = „wahrscheinlich kongenitales, myeloides Sarkom“, BREINL = „fetales Sarkom im I. Lendenwirbel“, BRYANT = „Sarkom des Ober- und Unterkiefers“, DIEMER = „Sarkom der Tibia“, KÖNIG und GOEBEL = je ein Fall von „Sarkom des Femur“, KING = „Sarkom der Fibula“, KÖRTE = „Sarkom oder Chondrom des Oberarmes“, NEUFELD = „Schädelsarkom“, NEUFFER = „fetales Sarkom des harten Gaumens“, RAPOK = „Osteofibrosarkom der rechten Nasenhöhle“, REHN = „Sarkom des Fußbrückens“, THOMA = „Sarkom zweier Finger“.

¹ KÖRNER, G.: Z. menschl. Vererbungslehre 20, 580 (1937), Anhang.

GESCHICKTER und COPELAND haben bei je einem 16 Tage alten Kinde ein sklerosierendes osteogenes Sarkom der oberen Femurmetaphyse und ein sog. „Haferzellsarkom“ des Oberarmes, welch letzteres auf den Humerus bis zur schließlichen Fraktur übergegriffen hatte, beschrieben und abgebildet.

Die Zusammenstellung zeigt, daß die angeborenen Knochentumoren sehr verschiedenartig sein können. Im allgemeinen mögen sie denjenigen entsprechen, die im späteren Leben auftreten. Exakte Diagnosen und histologische Untersuchungen nach den neueren Erfahrungen sind auch da nötig und weiterhin anzustreben, um vielleicht durch Auffinden gewisser spezieller geweblicher Unterschiede gegenüber den Geschwülsten der späteren Lebensjahre einen neuen Einblick in das Geschwulstproblem zu erzwängen.

3. Die Knochengeschwülste bei den verschiedenen Rassen.

Multiple kartilaginäre Exostosen fand EHRENFRIED 1890 verteilt auf Deutsche zu 60%, Franzosen zu 27%, Engländer zu 8%, Angehörige anderer Völker zu 5%. Nach ALIPOW sind im gesamten russischen Schrifttum nur etwa 30 Fälle bekannt; innerhalb 18 Jahren konnten in 2 großen russischen Gouvernementskrankenhäusern nur 5 Fälle beobachtet werden. Nach STOTT und LALL sollen die multiplen Exostosen in Indien viel häufiger sein als in England. GESCHICKTER und COPELAND vergleichen die Zahl ihrer weißen und schwarzen Kranken und finden unter 250 Exostosenträger 18 schwarze. 3002 Exostosenträger, die ohne Rücksicht auf die Art der Exostosen von STOCKS und BARRINGTON gesammelt sind, verteilen sich folgendermaßen: Deutsche und Österreicher = 996, Franzosen = 805, Engländer = 693, Amerikaner = 162, Italiener = 89, Kanadier = 49, Holländer = 36, Juden = 25, Russen = 24, Südamerikaner = 20, Skandinavier = 12, Hindus und Tamulen = 13, Inselbewohner des Pacific = 11, Spanier = 5, Portugiesen = 4, Neger = 4, Afrikaner = 3, Australier = 3, Neu-Seeländer = 3, Ägypter = 2, Indianer = 2, Andere = 5, Unbekannt = 33.

Stellt man die weißen und schwarzen Kranken nach den Tabellen von GESCHICKTER und COPELAND zusammen, so sind die letzteren bei den verschiedenen gutartigen und bösartigen Geschwülsten in bedeutend geringerer Zahl beteiligt. Jedenfalls ist die schwarze Rasse aber bei jeder Geschwulstart überhaupt beteiligt. Diese Tatsache scheint mir wichtig und einwandfrei. Bei den Unterschieden in den Zahlen der Beteiligung müßten natürlich weitere Faktoren, besonders das Zahlenverhältnis der weißen und schwarzen Einwohner Amerikas überhaupt und das der weißen und schwarzen Krankenklintelen berücksichtigt werden!

Myelome werden nach GESCHICKTER und COPELAND zahlreich in England, Nordamerika, Deutschland und Italien, vereinzelt aber auch in Skandinavien, Rußland, Holland, Frankreich, der Schweiz, in Kanada, Südamerika, Australien, bei Negern und Chinesen beobachtet, so daß wohl nicht von Verschiedenheit bei den einzelnen Rassen gesprochen werden könne.

Über das EWING-Sarkom findet sich bei EWING die Angabe, daß sich unter seinen 10 Patienten 6 Juden befanden, bei GESCHICKTER und COPELAND die Bemerkung, daß abgesehen von der kaukasischen Rasse das EWING-Sarkom bei allen Rassen sonst sehr selten sei.

Der allgemeine Schluß aus den angeführten Zusammenstellungen und Zahlen kann nur der sein, daß diese einen sicheren Vergleich zwischen den einzelnen Völkern und Rassen nicht zulassen. Vielmehr ist es der Grad der medizinisch-literarischen Erfassung, der dabei zum Ausdruck kommt. Es mag sein, daß die eine oder andere Knochengeschwulst rassisch verschieden häufig ist. Besonders wäre dies beim Gundu der Fall, wenn ihm tatsächlich echte Geschwülste, symmetrische Osteome, und nicht Frambösien zugrunde lägen (s. FRANGENHEIM, II, A, 6). Immerhin scheinen die verschiedenen Knochengeschwülste bei sämtlichen Rassen vorzukommen und dabei auch histologisch keine Unterschiede aufzuweisen. Insbesondere sind von GESCHICKTER und COPELAND die verschiedenen Knochensarkome auch bei der schwarzen Rasse festgestellt worden, wie eben schon erwähnt war.

4. Knochengeschwülste in Vorzeit und Altertum.

Die wichtigsten Tatsachen der Paläontologie sind von MOODIE zusammengestellt, auf den bezüglich Einzelheiten und Quellenangaben verwiesen sei. Wir wollen hier auch absehen von den exotischen und anderen Knochenbefunden bei den verschiedenen Tieren der Vorzeit.

Die Beobachtungen am Menschen beginnen mit dem *Pithecanthropus erectus*: Sein linker vollständig erhaltener Oberschenkel weist unterhalb des Trochanter minor eine große, offenbar „tendinöse Exostose“ auf, wie 1895 von R. VIRCHOW gezeigt wurde; unter II A 6 auf

S. 130 war darauf bereits hingewiesen. In der Vendée wurde von BAUDOIN 1908 eine Exostose der Tibia am Skelet eines neolithischen Menschen gefunden (STOCKS und BARRINGTON).

Weitere Funde stammen aus der Zeit der ägyptischen und römischen Kultur und sind im wesentlichen der Forschung von SIR A. RUFFER zu verdanken. Besonders interessiert ein als Osteosarkom angesprochener, mit starken knöchernen Wucherungen einhergehender Tumor des Beckens, speziell des Darm- und Sitzbeines, bei einem Ägypter aus dem 3. nachchristlichen Jahrhundert.

Herrn Professor RÖSSLE-Berlin verdanke ich 2 Photographien eines offenbar jugendlichen Frauenskelets, das in der prähistorischen Abteilung des Dänischen Nationalmuseums zu Kopenhagen aufbewahrt wird, zu dem germanischen sog. Jüllingefund gehört und etwa aus dem 1. bis 3. Jahrhundert n. Chr. stammt (s. Abb. 231 und 232). Am



Abb. 231.



Abb. 232.

Abb. 231. Altgermanischer Grabfund (sog. Jüllingefund. 1.—3. Jahrhundert n. Chr.). Weibliches Skelet mit Knochengeschwulst am unteren Schaftteil des rechten Femur. (Die Aufnahmen zu den Abb. 231 und 232 sind auf Veranlassung von Herrn Prof. RÖSSLE-Berlin im Dänischen Nationalmuseum zu Kopenhagen angefertigt und von ihm mir zur Verfügung gestellt.)

Abb. 232. Dasselbe Skelet wie Abb. 231. Ober- und Unterschenkel größer aufgenommen. Die Geschwulst am rechten Oberschenkel tritt deutlich hervor. Nähere Angaben siehe Text.

rechten Femurschaft sitzt lateral, etwa handbreit über der distalen Epiphyse ein größerer, nach oben etwas ausladender und an der Oberfläche unregelmäßig aufgerauhter, bzw. zerfallener knöcherner Tumor. Dabei scheint das ganze untere Schaftdrittel verdickt; namentlich läuft ein vorspringender glatter Knochenkamm vom lateralen Kondylus zur Geschwulst hin und von ihr nach oben noch eine kurze Strecke weg. Weitere Skeletveränderungen sind an den Photographien nicht zu erkennen. Die geschilderte unregelmäßige Oberfläche des Tumors weist auf aufsitzende weiche, wahrscheinlich myxochondromatöse Wucherungen hin. Die scharfen lateralen Kanten deuten auf Entstehung während des Wachstumsalters. Die Geschwulst dürfte zu den singulären peripheren Osteochondromen gehören, wie sie in Abschnitt II A 5 beschrieben sind; diese können unter Umständen namentlich in ihren knorpeligen Teilen sehr umfangreich werden und sekundär maligne entarten.

Verdickte Knochen aus dem Marnetal, die den Beweis vorkolumbischer europäischer Syphilis erbringen sollten (VORBERG), sind nach PICK und CHRISTELLER bzw. F. PINKUS als „PAGET-Form der Osteodystrophia fibrosa“, tatsächlich also wohl im Sinne der „Ostitis deformans PAGET“ zu deuten. Übrigens sind so verdickte Schien- und Wadenbeine auch in Japan (DOHI), sowie bei Peruanern aus Neu-Mexiko (MOODIE) in vorkolumbischer Zeit gefunden worden.

Nach diesen Beobachtungen sind also die Knochengeschwülste nicht etwa beschränkt auf die neuere Zeit und geben sie gerade in allgemeiner Hinsicht mit ihren sich erhaltenden knöchernen Wucherungen sicheres Zeugnis davon, daß auch in Vorzeit und Altertum die Menschen an Geschwülsten gelitten haben. Auch scheinen die Knochengeschwülste im Typus die gleichen wie in der Jetztzeit gewesen zu sein.

In den vier Abschnitten des vorliegenden 3. Hauptteiles sind viele Beobachtungen nur „ungefähre“! Wir haben, wie ich wiederholen möchte, unser Streben, wie im Einzelfall, so auch bei der Vererbung und bei der rassischen Verbreitung künftig noch mehr auf exakte morphologische Untersuchungen und damit auf die Möglichkeit exakter vergleichender Beurteilungen zu richten. Nehmen wir hinzu — was ursprünglich in diesem Rahmen noch geplant war — vergleichende morphologische Untersuchungen der Knochengeschwülste an den Tieren, im Einzelfall und auch wieder bei Vererbung und rassischer Verbreitung, so kann das Geschwulstproblem dadurch sicherlich allgemein wesentlich bereichert werden. Die Knochengeschwülste sind zu Untersuchungen, die auf das Ganze gehen, infolge ihrer Verschiedenheit und bei dem heutigen Fortschritt ihrer Erforschung besonders geeignet. Resignation den Knochengeschwülsten gegenüber ist nicht mehr am Platze!

Schluß.

Spezielle analytische Auseinandersetzungen sollen allgemeine synthetische Ergebnisse mit sich bringen und allgemein synthetische Erkenntnisse stellen die Grundlage für weitere fruchtbringende spezielle Analyse dar. Solche Wechselwirkung zeichnet naturwissenschaftliches biologisches, wie physikalisches und chemisches Forschen aus.

Im vorliegenden Artikel ist der Versuch gemacht, von vornherein auf allgemeinen kausal- und formalgenetischen Tatsachen und Gedanken aufzubauen; von solchen Dingen war in der Einleitung und im 1. Hauptteil die Rede. In der Analyse der Knochengeschwülste bestand meine Hauptaufgabe; sie ist im zweiten Hauptteil des Artikels vorgelegt. In diesen speziellen Betrachtungen wurden wiederum die vorangegangenen allgemeinen Ausführungen unterbaut und waren weitere allgemeine Schlußfolgerungen möglich.

So muß, wenn ich zu den letzterwähnten Schlußfolgerungen hier noch einmal das Wort nehmen darf, die Anlage zur geschwulstmäßigen Erkrankung schon in den ursprünglichen Matrixlagen vorhanden und da mit der Determination des später im Geschwulstwachstum zum Ausdruck kommenden speziellen Gewebes verbunden sein. — Die Blutgefäße als solche sind im allgemeinen in den Wachstumskomplexen knorpel-, knochen- und faserbildender Geschwülste, wie in den entsprechenden normalen Geweben mehr zusätzliche Formationen und treten im Geschwulstbild zurück. In gutartigen Geschwülsten vermögen sich die mit und in den Wachstumskomplexen neugebildeten Blutgefäße weiter arteriell und venös zu

differenzieren und man könnte davon sprechen, daß aus demselben Keimgewebe einerseits das spezielle determinierte Geschwulstgewebe entspringt, andererseits in den Blutgefäßen normales Gewebe entsteht. Meines Erachtens sind aber die Blutgefäße in den genannten Geschwülsten als tumoreigen zu bezeichnen, weil sie zum Geschwulstgewebe gehören, wie sie mit dem normalen Gewebe genetisch verbunden sind, und weil sie je nach dem Grad der Gut- und Bösartigkeit der Geschwülste sich doch verschieden verhalten und auch ihre endothelialen Elemente bei raschem bösartigem Wachstum den Geschwulstzellen angepaßt sind. — Nach den vorliegenden Untersuchungen erheben sich die Geschwülste wenigstens vielfach nicht unmittelbar und in ihrer ausgesprochenen Form sogleich aus den ursprünglichen indifferenten Matrixlagen, sondern sind zunächst noch längere oder kürzere Folgen normal erscheinender oder weniger abgewichener, aber schon geschwulstpotenzierter Wachstumskomplexe entwickelt. Innerhalb dieser Folgen kann ein Wachstumskomplex oder auch eine Reihe solcher anderen in der geschwulstmäßigen Umwandlung voraus sein. Aus der Vorstellung des Nebeneinanderherlaufens mehrerer solcher geschwulstpotenzierter Folgen von Wachstumskomplexen ergibt sich auch ein multizentrischer Beginn, wenigstens eine Art eines solchen, ungezwungen. In dieses Gebiet gehören auch die früher von mir einmal betonten „Intensitätszentren“, die in den in geschwulstmäßiges Wachstum übergehenden Bezirken sich vielfach nachweisen lassen. — Bei dem Vorliegen von Wachstumskomplexen kann es ferner keine einzelne Zelle sein, von der die Geschwulst ihren Ausgang genommen hat. Die einzelne Zelle einer Matrixlage vermag schon nicht normalerweise Determinationen umzusetzen in Wachstumskomplexe mit Blutgefäßen und speziellen geweblichen Formationen; dazu gehört der Zusammenhang von Zellverbänden. So müssen auch den Geschwülsten in geweblichen Determinationen verbundene Zellterritorien zugrunde liegen, mag sich die Geschwulst über die obenerwähnten geschwulstpotenzierteren Wachstumskomplexe oder unmittelbar aus den Matrixlagen erheben. — Bei verschiedenen Geschwülsten war — wenigstens stellenweise — der Übergang in ein „definitives“ Gewebe festzustellen. Nicht nur in Riesenzelltumoren, auch bei Chondroosteosarkomen und osteoplastischen Sarkomen hatten die Differenzierungen in älteren Wachstumskomplexen zu einem „fertigen“, nicht mehr wucherungsfähigen Gewebe geführt. — Genetische Beziehungen zwischen aufbauenden und abbauenden Formationen, wie sie am Knochen zwischen Osteoplasie und Osteoklasie vorliegen, sind auch an anderen Geweben, so am gewöhnlichen Bindegewebe im Wechsel zwischen Fibroplasten und Makrophagen festzustellen. Freilich treten die abbauenden Formationen an den anderen Geweben nicht so und namentlich nicht so für sich mit ihren Keimgeweben hervor, wie am Knochen. Deshalb gehen sie da auch nicht oder nur in weniger ausgesprochener Form in selbständiges Geschwulstwachstum über. Das letztere darf aber nicht hindern, das stärker determinierte osteoklastische Gewebe in seinem echten Geschwulstwachstum anzuerkennen, wie es in Verknennung der Tatsachen der Fall war und zum Teil noch ist.

Unser Verlangen nach ursächlicher Erkenntnis, warum überhaupt eine Geschwulst entsteht, warum im einen Falle ein gutartiges, im anderen ein bösartiges Wachstum auftritt, ist heutzutage nicht voll zu befriedigen. Solches Verlangen erfordert breitere Forschungsgrundlagen. Daß uns die Erfahrungen auf dem Gebiete der Vererbung in bezug auf Geschwulstentstehung eine weitere Einsicht ermöglichen werden, ist heute wohl allgemeine Überzeugung. Ein vorläufiger Versuch, solche Erfahrungen für die Knochengeschwülste zusammenzustellen, ist im III. Hauptteil des vorliegenden Artikels gemacht.

Das erblich-konstitutionelle Moment tritt als ein Grundfaktor immer wieder hervor; alle kausalen Betrachtungen über die Geschwulstgenese müssen auf allgemeine und örtliche konstitutionelle Bedingungen Bezug nehmen. Und wenn

schon dem Kinde, dem Menschen, sobald er erzeugt ist, eine Anlage zur bösartigen Geschwulst innewohnt, so beherbergt er damit von vornherein bereits einen Todeskeim, eine Ursache für seinen Tod vor der sonst geltenden, „physiologischen“ Zeit. Eine weise Weltwaltung erzeugt und muß erzeugen auf der einen Seite ein Übermaß von Leben, von Keimen und Geschöpfen, auf der anderen Seite Mittel, die diesem übermäßigen Auftreten von Leben und Lebewesen entgegenwirken. In beidem liegt Sicherung des Bestandes und möglicher Ausgleich zugleich, je nach den Umständen. So erscheint es als etwas Gesetzmäßiges, daß Ursachen für mannigfache vorzeitige Todesarten den Lebewesen von vornherein mit auf den Weg gegeben werden, wie eine Gesetzmäßigkeit darin liegt, daß Tier und Mensch jederzeit wirkungsbereit Fermente zur Auflösung des toten Körpers und Bakterien zu seiner weiteren Zerstörung in sich tragen. Eine der Ursachen für vorzeitigem Tod und damit ein Mittel, dem Übermaß von Leben und Lebewesen zu steuern, sind die Geschwülste.

Das Faktum des Neuen, Autonomen, von regulären Phylo- und Ontogenesen Abgewandten bei der Geschwulstbildung paßt zu der eben erörterten Idee des Todeskeimes. Ja, das ganze Wesen der Geschwülste entspricht offenbar einem planmäßigen Walten der Natur. Ihm entspricht die Erkenntnis, daß alle Gewebe in geschwulstmäßiges Wachstum übergehen können und dabei alle Übergänge von gutartigem zu bösartigem Wachstum zu beobachten sind. Ihm entspricht die Verankerung der Geschwulstbildung in Ontogenese und Heredität, sowie die Erfahrung, daß diese Verankerung bald eine lockere, bald eine festere ist. Dazu stimmt auch, daß das Geschwulstproblem in der Hauptsache ein morphologisches ist. Die „Geschwulst-*μωρφή*“ in ihren mannigfachen Abwandlungen haben wir bei der speziellen Betrachtung der Knochengeschwülste besonders kennengelernt.

Der erblich-konstitutionell bedingte Geschwulsttod bedeutet weiter in den Rahmen der Menschheitsgeschichte eingespannt, daß Familien, Rassen und Völker darunter besonders leiden und daran auch zugrunde gehen können. Gegenüber dem mangelhaften Nutzen anderer therapeutischer Maßnahmen, den wir oben bei den verschiedenen Knochensarkomen kennengelernt haben, und gegenüber den Schäden, den auch sog. gutartige, bei der Vererbung zum Teil besonders durchschlagende Knochentumoren mit sich bringen, vermag die Rassenhygiene das Übel an der Wurzel zu fassen.

Wenn also die ärztliche Forschung sich dem Problem der Geschwülste besonders widmet, so geschieht dies nicht aus irgendwelchen „theoretischen“ Gründen. Sondern dahinter steckt das allgemeine kulturelle Streben nach Naturerkenntnis, das immer erst aus kleinen Einzelergebnissen zu einer richtigen Gesamtschau führen wird, steckt weiter die praktische Aufgabe der Gesunderhaltung des Volkes. In den Naturwissenschaften gehen immer wissenschaftliche und praktische Interessen Hand in Hand.

Schrifttum.

Einleitung.

- BORST, M.: (a) Die Lehre von den Geschwülsten. Wiesbaden: J. F. Bergmann 1902. (b) Allgemeine Pathologie der malignen Geschwülste. Leipzig: S. Hirzel 1924. — FISCHER-WASELS, B.: Allgemeine Geschwulstlehre. BETHES Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie, Bd. 14, Teil 2. 1927. — HARRISON: (a) Experiments on the development of the fore limb of amblystoma, a self-differentiating equipotential system. J. of exper. Zool. **25**, 413 (1918). (b) On Relations of Symmetry in transplanted limbs. J. of exper. Zool. **32**, 1 (1921). — HERZOG, Gg.: (a) Über die Bedeutung der Gefäßwandzellen in der Pathologie. Klin. Wschr. **1923 I**, 684. (b) Experimentelle Zoologie und Pathologie. Erg. Path. **21**, 182 (1925). — SPEMANN, H.: (a) Experimentelle Forschungen zum Determinations- und Individualitätsproblem. Naturwiss. **7** (1919). (b) Vererbung und Ent-

wicklungsmechanik. Naturwiss. 12, 65 (1924). (c) Über Organisatoren in der tierischen Entwicklung. Naturwiss. 12, 1092 (1924).

I. Hauptteil. Grundlagen und allgemeine Fragen.

1. Begründung für die Beibehaltung der histologischen Einteilung.

GESCHICKTER, CH. F. and M. M. COPELAND: Tumors of bone. Amer. J. Canc. 1931, 1. Aufl.; Rev. Aufl. New York 1936.

2. Frage des „Stromas“ und der tumoreigenen Zugehörigkeit der Blutgefäße.

ALBERTINI, A. v.: Gutartige Riesenzellgeschwülste, eine vergleichende histologische Untersuchung. Leipzig: Georg Thieme 1928. — BEYER, M.: Die Bedeutung der Gefäßwandzellen bei den Epuliden. Inaug.-Diss. Leipzig 1924. — HERZOG, Gg.: (a) Über die Bedeutung der Gefäßwandzellen in der Pathologie. Klin. Wschr. 1923 I, 684. (b) Experimentelle Zoologie und Pathologie. Erg. Path. 21, 182 (1925). (c) Die Bedeutung der Gewebezüchtung für die Pathologie (Ref.). Verh. dtsh. path. Ges. 1931, 9. (d) Über das Wesen der Gewebezüchtung vom morphologischen Standpunkt aus. Zbl. Path. 57, 353 (1933). (e) Die primären Knochengeschwülste (Referatvortrag). Verh. dtsh. path. Ges. 1936, 141. (f) Die primären Knochengeschwülste (Ref.). Verh. dtsh. orthop. Ges. Gießen 1938, 138. — HERZOG, Gg. u. W. SCHOPPER: Über das Verhalten der Blutgefäße in der Kultur. 2. Internat. Zellforscherkongr. Amsterdam. Arch. exper. Zellforsch. 11, 202 (1931). — NAUMER, FR. H.: Die Blutgefäße des Periosts bei entzündlichen Veränderungen. Virchows Arch. 286, 766 (1932). — RIBBERT, H.: Geschwulstlehre, 2. Aufl. Bonn: Fr. Cohen 1914. — SCHOPPER, W.: Explantationsstudien an Blutgefäßen und serösen Häuten. Beitr. path. Anat. 88, 451 (1932).

3. Erster Beginn der Geschwulstbildung. Wachstumskomplexe.

Albertini, A. v.: Riesenzellgeschwülste. Leipzig: Georg Thieme 1928. — ALBRECHT, E.: Die Grundprobleme der Geschwulstlehre. Frankf. Z. Path. 1, 221 (1907). — GESCHICKTER, CH. F. and M. M. COPELAND: Tumors of bone. Amer. J. Canc. 1931, 1. Aufl.; Rev.-Aufl. New York 1936. — LÜDIN, M.: Chondrosarkom der Kaninchentibia nach experimenteller Röntgenbestrahlung. Schweiz. med. Wschr. 1930 I, 162. — MÜLLER, E.: Über hereditäre multiple kartilaginäre Exostosen und Echondrosen. Beitr. path. Anat. 57, 232 (1913). — SCHÜRCH, O. u. E. UEHLINGER: Über experimentelle Knochentumoren. Arch. klin. Chir. 183, 704 (1935). — SPEISER, F.: Ein Fall von systematisierter Enchondromatosis des Skeletts Virchows Arch. 258, 126 (1925).

4. „Rückdifferenzierungen“ innerhalb des Geschwulstgewebes.

RIBBERT, H.: (a) Geschwulstlehre, 2. Aufl. Bonn: Fr. Cohen 1914. (b) Zur Kenntnis des Riesenzellsarkoms. Frankf. Z. Path. 20, 29 (1917).

5. Knochensarkome nach Röntgen- und Radiumbestrahlung.

ALBERTINI, A. v.: Riesenzellgeschwülste. Leipzig: Georg Thieme 1928. — ALIUS, H. J.: Röntgensarkom. Bruns' Beitr. 143, 567 (1928). — BANG, F.: Bidrag til studiet af kraeftsygdommenes klinik og patogenese. Kopenhagen 1924. — BECKER, A.: Über ein Lupus-sarkom. Virchows Arch. 1940 (im Druck). — BORRELL: Zit. nach FR. HARBITZ. — BULLOCK: Zit. nach FR. HARBITZ. — BULLOCK and CURTIS: Proc. path. Soc. New-York, Oct.-Nov. 1920. — CLUNET, MARIE et RAULOT-LAPOINTE: Zit. nach ROUSSY, LE CANCER. Paris: Masson & Co. 1929. — DAELS, F. et R. BILTRIS: Contribution à l'étude de la provocation de tumeurs malignes expérimentales au moyen de substances radioactives. Bull. du Cancer 20, 32 (1931). — FIBIGER u. BANG: Zit. nach FR. HARBITZ. FLEISCHER: Über einen Fall gleichzeitigen Vorkommens von Sarkom und Carcinom auf Lupus vulgaris. Arch. f. Dermat. 161, 149 (1930). — HAALAND: Zit. nach FR. HARBITZ. — HARBITZ, FR.: Chronische und akute Entzündungen als Ursache für Sarkom. Acta path. scand. (Köbenh.) 1, 438 (1924). — HEDINGER, E.: Zur Frage der sog. Myelome der Sehenscheiden. Dtsch. Naturforsch. u. Ärzte Münster 1912. — HOFFMANN, E.: Über Lupussarkome. Arch. f. Dermat. 156, 493 (1928). — JENTZNER, A.: Verh. internat. Krebskongr. Brüssel 1936. — KÜTTNER, H.: Zur Frage der Geschwulstentstehung nach Röntgenbestrahlung von Gelenk- und Knochentuberkulose. Arch. klin. Chir. 164, 5 (1931). — LACASSAGNE, A.: C. r. Soc. Biol. Paris 112, 562 (1933); C. r. Acad. Sci. Paris 196, 69 (1933). — LACASSAGNE, A. et R. VINCENT: C. r. Soc. Biol. Paris 100, 249 (1929). — LÜDIN, M.: Schweiz. med. Wschr. 1930 I, 162 und Acta radiol. (Stockh.) 15, 553 (1934). — MARTLAND, H. H.: The occurrence of malignancy in radioactive persons. Amer. J. Canc. 15, 2435 (1931). Ref. Z. Krebsforsch. 36, 53 (1932). — MARTLAND and HUMPHRIES: Osteogenic sarcoma in dial pointers using luminous paint. Arch. of Path. 7, 406 (1927). — OBERNDORFER, S.: Die Sarkome. Pathologisch-anatomische Betrachtung. Dtsch. med. Wschr. 1932 I, 645. — PELS-LEUSDEN: Demonstr. Ges. Charité-

Ärzte, 14. Juli 1904; s. auch ROSENBACH: Das Röntgencarcinom und seine Entstehung. Arch. klin. Chir. **92**, 1 (1910). — PERTHES, G.: Zur Frage der Röntgentherapie des Carcinoms. Arch. klin. Chir. **74**, 400 (1904). — ROHDENBURG: Zit. nach FR. HARBITZ. — RUSSELL: The experimental production of tarsarcoma in mouse and rats. J. of Path. **25**, Nr 4 (1922). — SABIN, DOAN and FORKNER: J. of exper. Med. **56**, 267 (1932). — SAUERBRUCH, E. F.: Fortschr. Röntgenstr. **31**, H. 3/4 (1923/24). — SCHÜRCH, O. u. E. UEHLINGER: (a) Experimentelles Knochensarkom nach Radiumbestrahlung bei einem Kaninchen. Z. Krebsforsch. **33**, 476 (1931). (b) Experimentelle Erzeugung von Knochensarkom durch Radium beim Kaninchen. Schweiz. med. Wschr. **1934 I**, 644. (c) Über experimentelle Knochentumoren. Arch. klin. Chir. **183**, 704 (1935). (d) Experimentelles EWING-Sarkom nach Mesothoriumbestrahlung beim Kaninchen. Z. Krebsforsch. **45**, 240 (1937). — TSUTSUI: Gann. (jap.) **22**, H. 2 (1918). — YAMAGIWA, K.: Über die künstliche Erzeugung von Teerkarzinom und -sarkom. Virchows Arch. **233**, 235 (1921). — YAMAGIWA, SUZUKI u. MARAYAMA: Experimenteller Beitrag zur Kenntnis der Ätiologie vom Sarkom. Mitt. med. Fak. Tokyo **25**, H. 2 (1920).

6. Knochengeschwülste auf dem Boden chronisch-entzündlicher Erkrankungen.

ALBERTINI, A. v.: Über tumorförmige Osteomyelitis. Verh. dtsh. path. Ges., 21. Tagg Freiburg i. Br. **1926**, 131. — ALIUS, H. J.: Röntgensarkom. Bruns' Beitr. **143**, 567 (1928). — ARNDT: Demonstrationen (Sitzg Berl. Dermat. Ges., 30. Okt. 1926). Zbl. Hautkrkh. **21**, 555 (1927). — BAUMANN: Sarkomentwicklung nach Röntgenbestrahlung wegen Gelenktuberkulose. Strahlenther. **25**, 373 (1927). — BECK, A.: (a) Zur Frage des Röntgensarkoms usw. Münch. med. Wschr. **1922 I**, 623. (b) Sarkom nach Röntgenbestrahlung. Zbl. Chir. **1922 II**, 1752. (c) Zur Frage des Röntgensarkoms. Verh. dtsh. Ges. Chir. **1924** und Arch. klin. Chir. **133**, 191 (1924). (d) Sarkom auf dem Boden chronisch-entzündlicher und regenerativer Vorgänge. Dtsch. Z. Chir. **186**, 255 (1924). — BERETVAS, L.: Sarcoma post-luposa in cicatrice da raggi. X. Radiol. med. **15**, 368 (1928). Ref. Zbl. Radiol. **5**, 604 (1928). — CAMPLANI, M.: Un caso di sarcoma da cicatrice, consecutivo a radiodermite? Radiol. med. **14**, 841 (1927). Ref. Zbl. Radiol. **4**, 522 (1928). — DENKS, H.: Zur Frage des Röntgensarkoms. Arch. klin. Chir. **168**, 215 (1931). — HANKE, H. u. C. NEUHAUS: Geschwulstentwicklung auf dem Boden chronischer Gelenktuberkulose nach Röntgenbestrahlung. Arch. klin. Chir. **158**, 685 (1930). — HARBITZ, FR.: Chronische und akute Entzündungen als Ursache für Sarkom. Acta path. scand. (Köbenh.) **1**, 438 (1924). — HENKE: Zit. nach KÜTTNER, S. 23. — HOFFMANN, E.: Über Lupussarkome. Arch. f. Dermat. **156**, 483 (1928). — JARUSLAWSKY: Kniegelenktuberkulose und Sarkom. Zbl. Chir. **1929 I**, 915. — KAUFMANN, ED.: Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie, 6. Aufl., 2. Teil, S. 757. 1911. — KONJETZNY, GG.: Demonstrationen. Zbl. Chir. **1922 II**, 1773. — KÜTTNER, H.: Zur Frage der Geschwulstentstehung nach Röntgenbestrahlung von Gelenk- und Knochentuberkulosen. Arch. klin. Chir. **164**, 5 (1931). — MARSCH, E.: Tuberkulose und Sarkom (Röntgensarkom?). Zbl. Chir. **1922 II**, 1057. — MILLIAN-PERIN-DELARUE: Bull. Soc. franç. Dermat. **1932**, 432. — OEHELECKER: Zit. nach DENKS. — PATRICK, J. and J. A. BURTON: The etiology of sarcoma. Glasgow med. J. **18**, 8 (1923). Ref. Z. org. Chir. **24**, 71 (1924). — PERTHES, GG.: Zur Frage der Röntgentherapie des Karzinoms. Arch. klin. Chir. **74**, 222 (1904). — ROEDELIIUS: Zit. nach DENKS. — SCHOCH: Lupussarkom. Dermat. Wschr. **1927 II**, 1736. — SIMON, W. V.: Die Knochensarkome. Erg. Chir. **16**, 199 (1924). — TAUFER, E.: Sarkom auf narbig lupösem Boden. Virchows Arch. Suppl. **151**, 272 (1898). — VOLKMAN, R. v.: PITHA-BILLROTH, Bd. 2, Teil 2. Stuttgart 1882. Zit. nach W. V. SIMON, S. 311.

7. Knochengeschwulst und Trauma.

ADAMS, A. W.: (a) Solitärzyste des Humerus mit Spontanheilung. Brit. J. Surg. **13**, 734 (1926). (b) Trans. path. Soc. Lond. **1**, 344. — BASL, L.: Welche Bedeutung kommt dem Trauma in der Ätiologie der malignen Geschwülste zu? Inaug.-Diss. Erlangen 1908. — BLANC: Ostéosarcome de l'extrémité inférieure du tibia consécutif à une fracture sous-malleolaire. Rev. de Chir. **42**, 891 (1910). — BRUNS, P.: Die Lehre von den Knochenbrüchen. Die Chirurgie, Bd. 27, S. 504. Stuttgart 1886. — CAMPICHE, G.: Beitrag zur Kenntnis der Callustumoren. Inaug.-Diss. Zürich 1900. — COHNHEIM, J.: Vorlesungen über allgemeine Pathologie. Ein Handbuch für Ärzte und Studierende. Berlin 1877—1880. — COLLEY, W. B.: Sarcoma of the long bones. Ann. Surg. **45**, 321 (1907). — DUCLUZEAU: LEBERT, Traité d'anatomie path., Tome I, p. 230. — DÜRECK, H.: Die ätiologische Bedeutung des Traumas für die Geschwulstentstehung. Klin. Wschr. **1924 I**, 657. — DUMREICHER-DORFWIRTH: Zwei Fälle von Osteochondrom. Wien. med. Presse **1868**, 268. — EVE, FR. S.: Specimen of central fibro-sarcoma expanding tibia, accompanied by extreme cystic degeneration etc. Trans. path. Soc. Lond. **39**, 273 (1888). — FENSTER, E.: (a) Tumor und Unfall. Stuttgart: Ferdinand Enke 1937. (b) Entstehung eines Sarkoms nach schwerer Gewebeschädigung. Mschr. Unfallheilk. **45**, 657 (1938). — FINKELNBURG: Traumatisches Sarkom

des Oberschenkelknochens. Dtsch. med. Wschr. **1915 II**, 1561. — FINOTTI, E.: Ein Fall von Callustumor nach Fraktur des Oberschenkels. Exartikulation der Hüfte, Heilung. Wien. med. Wschr. **1895 II**, 2057. — FISCHER-WASELS, B.: Tumoren. Handbuch der ärztlichen Begutachtung von LINTIGER-WEICHBRODT-A. W. FISCHER, S. 347. Leipzig: Johann Ambrosius Barth 1931. — FOLKER: Spindle-celled sarcoma of tibia and fibula existing fourteen years; amputation; recovery. Lancet, Dec. 15. **1877 I**, 881. — FRAENKEL, E.: Über Trauma und Sarkomentstehung. Münch. med. Wschr. **1921 II**, 1278. — GELPKE, L. u. C. SCHLATTER: Unfallkunde für Ärzte. Bern 1917. — GÜTERBOCK: Vorlegung eines Präparates von Knochengeschwulst. Verh. dtsh. Ges. Chir., 7. Kongr. **1878**, 82. — HABERERN, J. P.: Daten zur Lehre von den Callustumoren. Arch. klin. Chir. **43 I**, 352 (1892). — HARTMANN: Kriegsverletzung und Sarkom. Zbl. Chir. **1930 II**, 2857. — HERZOG, Gg.: Über parostale desmogene Sarkome. Verh. dtsh. path. Ges., 31. Tagg Tübingen **1938**, 503. — HUTCHINSON: Large myeloid tumor in the head of the humerus. Trans. path. Soc. Lond. **8**, 346 (1875). — KEMPF, FR.: Zur traumatischen Ätiologie maligner Tumoren. Inaug.-Diss. Göttingen 1900. — KOCHER, O.: Über die Sarkome der langen Röhrenknochen. Bruns' Beitr. **50**, 118 (1906). — KOLLMANN, TH.: Geschwulstbildung und Eiterung im Verlaufe subkutaner Frakturen. Inaug.-Diss. Breslau 1889. — KOPAS, E.: Sarkom nach Trauma. Mschr. Unfallheilk. **36/37**, 541 (1929/30). — KREVET: Sarkomatöse Neubildung in den Fisteln einer 15 Jahre lang bestehenden Schußwunde mit Retention einer Kugel. Dtsch. mil.ärztl. Z. **1888**, 241. — LANGEMAK, O.: Schädel Sarkom, durch Operation mit nachfolgender Röntgenbestrahlung geheilt seit 6 Jahren. Zbl. Chir. **1923 II**, 1392. — LANGENBECK: Vortrag in der Gesellschaft für wissenschaftliche Medizin, 16. April 1860. Deutsche Klinik, S. 217. 1860. — LOENHARD, H.: Maligne Geschwulstbildung und Trauma. Mschr. Unfallheilk. **38**, 445 (1931). — LÖWENSTEIN, S.: Der ätiologische Zusammenhang zwischen akutem einmaligem Trauma und Sarkom. Ein Beitrag zur Ätiologie der malignen Tumoren. Bruns' Beitr. **48**, 780 (1906). — LÖWENTHAL, C.: Über die traumatische Entstehung der Geschwülste. Arch. klin. Chir. **49**, 1 (1895). — LUBARSCH, O.: (a) Geschwülste und Unfall. Verh. 3. internat. Unfallkongr. Düsseldorf **1912**. (b) Die Bedeutung des Traumas für Entstehung und Wachstum krankhafter Gewächse. Med. Klin. **1912 II**, 1651. (c) In KÖNIG und MAGNUS Handbuch der gesamten Unfallheilkunde, Bd. I, S. 284—340. Stuttgart: Ferdinand Enke 1932. — MAY, O.: Sarkom nach Kriegsverletzung des Vorderarmes. Zbl. Chir. **1937 II**, 1889. — MELZNER, E.: Über Sarkomentstehung nach Kriegsverletzung. Arch. klin. Chir. **147**, 153 (1927). — NÉLATON: (a) Tumeurs benignes des os. Paris 1860. (b) Memoire sur une nouvelle espèce de tumeurs benignes des os ou tumeurs à myéloplaxes. Thèse de Paris 1860. — OTTO: Seltene Beobachtungen zur Anatomie, Physiologie und Pathologie H. 1, S. 83. Breslau 1816. — PERTHES, Gg.: Über die Strahlenbehandlung bösartiger Geschwülste. Verh. dtsh. Ges. Chir. **2**, 61 (1921). — PFLUGRADT, R.: Ein Beitrag zur Pathogenese zystischer Knochentumoren. Abh. k. Carol. dtsh. Akad. Naturforsch. Halle **97**, Nr 12 (1912). — PHILIPPSBERG, K.: Über traumatisch entstandenes Sarkom. Klin. Wschr. **1922 II**, 2385. — PICK, L.: Zur traumatischen Genese der Sarkome. Med. Klin. **1921 I**, 406. — RIBBERT, H.: (a) Inwieweit können Neubildungen auf traumatische Einflüsse zurückgeführt werden? Ärztl. Sachverst.ztg **1898**, 389, 419. (b) Beiträge zur Entstehung der Geschwülste. Bonn 1906. — SAUERBRUCH, E.: (a) Geschwulst und Unfall. 4. internat. Kongr. Unfallheilk. Amsterdam 1925, S. 11. Ref. Unfallheilk. **32**, 277 (1925). (b) Geschwulst und Trauma. Dtsch. Z. Chir. **199**, 1 (1926). — SCHOENE, G.: Demonstr. 40. Tagg Ver. norddtsch. Chir. Greifswald. Zbl. Chir. **1930 II**, 2858. — SEYDEL: Demonstration eines Sarkoms nach einer Schußfraktur. 21. Chirurgenkongr. 1892, S. 107. — SIMON, W. V.: Die Knochensarkome. Erg. Chir. **16**, 199 (1924). — THLEM: (a) Lehrbuch der Unfallheilkunde, 2. Aufl. Stuttgart 1909. (b) Mschr. Unfallheilk. **1915**, Nr 2. (c) Mschr. Unfallheilk. **1916**, Nr 9. — THIES, O.: (a) Sarkom der Hand als mögliche Unfallfolge. Tagg mittelh. Chir.-Ver.igg. Ref. Röntgenprax. **7**, 782 (1935). (b) Sarkom nach Kriegsverletzung. Zbl. Chir. **1936 II**, 1763. — TROELL, A.: (a) Acta Soc. med. Suecanae **56**, 297 (1930). (b) Trauma und Knochensarkom. Virchows Arch. **283**, 550 (1932) (nach einem Vortrag 6. internat. Kongr. Unfallmed. u. Arbeitskrkh. Genf 1931). — VERSÉ, M.: Das Problem der Geschwulstmalignität. Jena: Gustav Fischer 1914. — VOLKMAN, R.: Zit. bei F. TAUSCH: Zur Casuistik der vom Callus geheilten Frakturen sich entwickelnden Geschwülste. Inaug.-Diss. Halle 1881.

II. Hauptteil. Spezielle Anatomie und Histologie der Knochengeschwülste.

Geschichtlicher Überblick.

ALBERTINI, A. v.: Gutartige Riesenzellgeschwülste, eine vergleichende histologische Untersuchung. Leipzig: Georg Thieme 1928. — BLOODGOOD, J. C.: (a) Bone tumors, pure myxoma of bone. Prag. méd. **4**, 221 (1906). (b) Periostales und diffuses Knochensarkom und ihre Differentialdiagnose von gutartigen Erkrankungen. J. Bone Surg. **8**, 727 (1926). — CHRISTENSEN, F. C.: Bone tumors. Ann. Surg. **81**, 1074 (1925). — CODMAN, E. A.: (a) The nomenclature used by the registry of bone sarcoma. Amer. J. Roentgenol. **13**, 105 (1925).

(b) Registry of bone sarcoma. Surg. etc. **42**, 381 (1926). — COLEY, W. B.: (a) Sarcoma of the long bones. Ann. Surg. **45**, 321 (1907). (b) Treatment of bone sarcoma. Cancer. Rev. **4**, 425 (1929). — CONNOR, C. L.: Endothelial Myeloma Ewing. Arch. Surg. **12**, 789 (1926). — COOPER, A.: Surgical Essays. London P. J., Pl. VIII. — COOPER, A. and TRAVERS: Surgical Essays. London 1818, p. 1. — CRUVEILHIER, J.: (a) Anatomie pathologique du corps humain. Livr. XXIII, pl. 4. Paris 1829—1853. (b) Traité d'anatomie pathol. génér., Tome I, p. 185. 1849. — DUPUYTREN: (a) Klinisch-chirurgische Vorträge. Aus dem Französischen. Leipzig 1834 (deutsch von BECH und LEONHARDT). (b) Leçons orales, 1883. — EWING, J.: (a) Diffuse endothelioma of bone. Proc. N.Y. path. Soc., N. s. **21**, Nr 1—5 (1921). (b) A review and classification of bone sarcomas. New York, May 1922. Arch. Surg. **4**, 485 (1922). (c) Neoplastic diseases. A textbook on tumors. Philadelphia a. London: W. B. Saunders 1919 a. 1928. — FÖRSTER: (a) Atlas der mikroskopischen Anatomie. Leipzig 1854—1859. (b) Handbuch der allgemeinen pathologischen Anatomie, 1855. — FRÄNKEL, E.: Die MÖLLER-BARLOWSche Krankheit. Fortschr. Röntgenstr. Erg.-Bd. **18** (1908). — GESCHICKTER, CH. F. and M. M. COPELAND: Tumors of bone. Amer. J. Canc. New York **1931**, 1. Aufl. and rev. Aufl. **1936**. — HELLNER, H.: (a) Das EWINGSche Knochensarkom (Retikulo-Sarkom des Knochenmarkes). Arch. klin. Chir. **183**, 672 (1927). (b) Primärtumoren vortäuschende Knochenmetastasen. Zbl. Chir. **1934** II, 2258. (c) Die Knochengeschwülste. Berlin: Julius Springer 1938. — HOWSHIP: Pract. observ. in surgery and morbid anat. London 1816. — HUTCHINSON: Large myeloid tumor in the head of the humerus. Trans. path. Soc. Lond. **8** (1875). — KAHLER: (a) Zur Symptomatologie der multiplen Myelome. Wien. med. Wschr. **1889**. (b) Zur Symptomatologie der multiplen Myelome. Beobachtung von Albumosurie. Prag. med. Wschr. **1889**. — KOLODNY, A.: Bone sarcoma. Surg. etc. **44**, 126 (1927). — KONJETZNY, GG. E.: (a) Zur pathologischen Anatomie und Pathogenese der Ostitis fibrosa. Bruns' Beitr. **68**, 811 (1910). (b) Knochensarkome und ihre Begrenzung. Arch. klin. Chir. **176**, 335 (1933). — LALLEMAND: Observations sur une tumeur anévrysmal des os. Répertoire génér. d'Anat. et de physiol. Path., Tome II. 1826. — MAGITOT, E.: (a) Traité des anomalies du système dentaire. Paris 1877. (b) Memoire sur les tumeurs du periost dentaire. Paris 1860. — MARTLAND, H. S. and R. E. HUMPHRIES: Arch. of Path. **7**, 406 (1929). — MÜLLER, E.: Über hereditäre multiple kartilaginäre Exostosen und Eochondrosen. Beitr. path. Anat. **57**, 232 (1913). — MÜLLER, JOH.: Über den feineren Bau der Geschwülste. Berlin 1838. — NÉLATON, E.: Mémoire sur une nouvelle espèce de tumeurs bénignes des os ou tumeurs à myeloplaxes. Thèse de Paris **1860**. — PAGET, J.: (a) Lectures on surgical Pathology, Lecture XXVII. London: Longmans Green and Comp. 1876. (b) On a form of chronic inflammation of bone (Osteitis deformans). Med.-chir. Trans. Lond. **60** (1877). — POMMER, G.: Zur Kenntnis der progressiven Hämatom- und Phlegmasieveränderungen der Röhrenknochen auf Grund der mikroskopischen Befunde im neuen Knochenzystenfall HANS v. HABERERS. Arch. f. Orthop. **17**, 17 (1920). — RECKLINGHAUSEN, FR. v.: (a) Ein Fall von multiplen Exostosen. Virchows Arch. **35**, 203 (1866). (b) Über fibröse oder deformierende Ostitis. Festschr. für VIRCHOW. Berlin 1891. (c) Untersuchungen über Rachitis und Osteomalacie. Jena: Gustav Fischer 1910. — ROBIN: Mém. Soc. Biol. **1863**. — ROKITANSKY: Lehrbuch der pathologischen Anatomie, 3. Aufl. 1856. — RUSTITZKY, J. v.: Multiples Myelom. Dtsch. Z. Chir. **3**, 162 (1873). — SCHINZ, H. R. u. O. UEHLINGER: Zur Diagnose, Differentialdiagnose, Prognose und Therapie der primären Geschwülste und Zysten des Knochensystems. Erg. med. Strahlenforsch. **5**, 389 (1931). — SCHMIDT, M. B.: Allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie der Knochen. Erg. Path. **7**, 281 (1902). — SCHMORL, G.: (a) Marmorkrankheiten der Knochen. Verh. dtsh. path. Ges., 21. Tagg Freiburg **1926**, 71. (b) Die pathologische Anatomie der Wirbelsäule. Verh. 21. Kongr. dtsh. orthop. Ges. **1927**. — SCHÜRCH, O. u. E. UEHLINGER: (a) Experimentelles Knochensarkom nach Radiumbestrahlung bei einem Kaninchen. Z. Krebsforsch. **33**, 476 (1931). (b) Experimentelles EWING-Sarkom nach Mesothoriumbestrahlung beim Kaninchen. Z. Krebsforsch. **45**, 240 (1937). — SENFTLEBEN: Arch. klin. Chir. **1** (1861). — SPEISER, F.: Ein Fall von systematisierter Eochondromatose des Skeletts. Virchows Arch. **258**, 126 (1925). — STANLEY: A treatise on diseases of the bones. London 1849. — VIRCHOW, RUD.: Die krankhaften Geschwülste. Berlin: August Hirschwald 1864/65. — VOLKMANN, R.: Krankheiten der Bewegungsorgane. PITHA-BLLROTHS Handbuch, 1865. — WEBER, C. O.: (a) Die Knochengeschwülste. Bonn 1856. (b) Über die Beteiligung der Gefäße, besonders der Kapillaren an den Neubildungen. Virchows Arch. **29**, 84 (1864). — WILKS: Myeloid diseases of bones. Guy's Hosp. Rep., III. s. **3** (1857). Zit. nach R. VIRCHOW: Die krankhaften Geschwülste, 1863/65.

A. Gutartige Knochengeschwülste.

1. Fibrome und Fibromyome.

BAUCHET: Des tumeurs fibreuses du maxillaire inférieure. Paris 1854. (Bibliothek der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie). — BLAUDEL, C.: Über zentrale Kieferfibrome. Beitr.

klin. Chir. **37**, 306 (1903). — BLOODGOOD, J. C.: Tumors and inflammations of and in the region of the jaws. In Lewis Practice of Surgery. Vol. IV, Chap. 4. Hagerstown, Md.: W. F. Prior u. Co. — BOEMKE, FR.: Zur Kenntnis der Kiefertumoren. Verh. dtsch. path. Ges., 30. Tagg **1937**, 352. — GESCHICKTER, CH. F. and M. M. COPELAND: Tumors of bone. Amer. J. Canc. New York **1936**. — GUNZERT: Zit. nach PERTHES. — HEATH: Injuries and diseases of the jaws, 3rd Ed. London 1884. — HERFARTH, H.: Ein zentrales Myxom der Tibia. Arch. klin. Chir. **170**, 283 (1932). — KENTENICH: Über Kieferfibrome. Inaug.-Diss. München 1896. — KONJETZNY, GG. E.: Ein Beitrag zur Frage der lokalen tumorbildenden Ostitis fibrosa. Bruns' Beitr. **68**, 811 (1910). — KRITZ: Über das gleichzeitige symmetrische Auftreten von Fibromen am Ober- und Unterkiefer. Inaug.-Diss. Leipzig 1902. — KÜSTER: Chirurgisch-onkologische Erfahrungen. Arch. klin. Chir. **12**, 603 (1872). — MENZEL: Ein Fall von Osteofibrom des Unterkiefers. Arch. klin. Chir. **13**, 212 (1872). — PERTHES, GG.: Verletzungen und Krankheiten der Kiefer. Deutsche Chirurgie, Liefg. 33a. Stuttgart 1907. — PRENDELSBERGER: Ein Fall von Fibroma maxillae superior. Wien. klin. Wschr. **1899 I**. — RIGAUD: Des fibromes et des tumeurs fibreuses et fibroplastiques de l'os maxillaire inferieur (Clinique chirurgicale de la faculté), 1874. — RÖMER, O.: Die Pathologie der Zähne. Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, herausgeg. von HENKE-LUBARSCH, Bd. IV/2, S. 135. 1928. — SCHINZ, H. R. u. O. UEHLINGER: Zur Diagnose, Differentialdiagnose, Prognose und Therapie der primären Geschwülste und Zysten des Knochensystems. Erg. med. Strahlenforsch. **5**, 389 (1931). — SCHMIDT, M. B.: Allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie der Knochen (Knochengeschwülste). Erg. Path. **7** (1902). — SCHULZ: Osteofibroma maxillare. Inaug.-Diss. Greifswald 1897. — SCHWABACH: Zit. nach HERFARTH. — SEITZ: Zit. nach HERFARTH. — SOUBEYRAN: Zit. nach HERFARTH. — VIRCHOW, RUD.: Die krankhaften Geschwülste. Berlin: August Hirschwald 1863. — ZUCKERKANDL: Normale und pathologische Anatomie der Nasenkrankheiten, 2. Aufl., Bd. 1, S. 318.

2. Lipome.

BARTLETT, E. J.: Periosteal Lipoma. Arch. Surg. **21**, 1015 (Dez. 1930). — BOHM: Über „periostale“ Lipome. Bruns' Beitr. **111**, 440 (1918). — BRAULT: Zit. nach WEHRSIG. — CANGER, G.: Lipoma periosteo con metaplasia ossea centrale. Atti Mem. Soc. Chir. **2**, 1521 (1934). — CORNIL et RANVIER: Manuel d'histologie pathologique (BRAULT) Tome 393. Paris 1901. — GESCHICKTER, CH. F. and M. M. COPELAND: Tumors of bone. Amer. J. Canc. New York. Rev. Aufl. **1936**. — HELLNER, H.: Knochengeschwülste. Zbl. Chir. **1933 I**, 331. — HEYFELDER, O.: Zur Resektion des Oberkiefers. Virchows Arch. **11**, 511 (1857). — KAUFMANN, ED.: (a) Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie, Bd. 1, S. 937. 1922. (b) Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie, Bd. 2, Teil 1, S. 1206. Berlin-Leipzig: Walter de Gruyter & Co. 1938. — KONJETZNY, GG.: Knochensarkome und ihre Begrenzung. Arch. klin. Chir. **176**, 335 (1933). — LUBARSCH, O.: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, herausgeg. von HENKE-LUBARSCH, Bd. VI/1, S. 692. 1925. — MAKRYCOSTAS, K.: Über die Wirbelangiome, -lipome und -osteome. Virchows Arch. **265**, 259 (1927). — SABRAZÈS, JEANNENEY et MATHEY-CORNAT: Les tumeurs des os. Paris 1932. — SCHMORL-JUNGHANS: Die gesunde und kranke Wirbelsäule im Röntgenbild. Leipzig: Georg Thieme 1932. — SCHWARTZ u. CHEVRIER: Lipomes ostéoperiostiques. R. d. Chir. **1906**, Nr 1. — SIEGMUND, H.: Lipoblastische Sarkomatose. Virchows Arch. **293**, 458 (1934). — STEWART, FR. W.: Primary liposarcoma of bone. Amer. J. Path. **7**, 87 (March 1931). — TRIQUET: Soc. de Biol., 5. Avril 1851. — VIARD: Bull. Soc. Anat. Paris **25**, 142 (Mai 1850). — VOGEL: Zit. nach HEYFELDER. — WEHRSIG, G.: Lipom des Knochenmarks. Zbl. Path. **21**, 243 (1910).

3. Hämangiome.

ALEXANDER: Zit. nach ERNA BALL. In KRAUS und BRUGSCH' Spezielle Pathologie und Therapie innerer Krankheiten, Bd. 11, S. 566. — BAILEY, P. and J. C. BUCY: Cavernous haemangioma of the vertebrae. J. amer. med. Assoc. **92**, 1748 (1929). — BALLANCE, H. and SHATTOCK: Intermedullary capillary angioma of shaft of humerus, leading to spontaneous fracture. Brit. J. Surg. **11**, 622 (1924). Zit. nach SCHINZ und UEHLINGER. — BIRCH-HIRSCHFELD: Lehrbuch der pathologischen Anatomie, 1887. — BLAHD, M. E.: J. amer. med. Assoc. **80**, Nr 10 (1923). Ref. Zbl. Chir. **1924 I**, 1254. — BROCA: Traité des tumeurs. Tome II. 1869. — BUCY, P. C. and C. S. CAPP: Primary haemangioma of bone. Amer. J. Roentgenol. **23**, Nr 1 (Jan. 1930). — CHRISTENSEN, F. C.: Bone tumors. Ann. Surg. **81**, 1074 (1925). — CLAUSSNER, H.: Hämangiom des 4. Brustwirbels mit Rückenmarkskompression, Laminektomie, Heilung. Dtsch. Z. Nervenheilk. **142**, 276 (1937). — CRUVEILHIER: Traité d'anatomie path. génér., Tome III et IV. 1856 et 1862. — DEETZ, E.: Angiom der Wirbelsäule. Ges. Natur- u. Heilk. Dresden, 23. März 1901. Münch. med. Wschr. **1901 II**, 1506. — EHRMANN: Musée de la faculté de médecine de Strassbourg 1847, Tome I, No 3. — ERÖS, G.: Multiples Hämangiom der Schädelknochen. Zbl. Path. **43**, 532 (1928). —

EWING, J.: Neoplastic diseases. A textbook on tumors. Philadelphia a. London: W. B. Saunders Company 1919 a. 1928. — GERHARDT, D.: Über das Verhalten der Reflexe bei Querschnittsdurchtrennung des Rückenmarks. Dtsch. Z. Nervenheilk. **6**, 127 (1894/95). — GESCHICKTER, CH. F. and M. M. COPELAND: Tumors of bone. Amer. J. Canc. New York. Rev. Aufl. 1936. — GLOBUS and DOSHAI: Surg. etc. **48**, 345 (1929). — GOLD, E.: Von den Wirbelveränderungen im Falle eines Hämangioms an der Dura spinalis. Arch. klin. Chir. **139**, 729 (1926). — HELLNER, H.: Die Knochengeschwülste. Berlin: Julius Springer 1938. — HERZOG, Gg.: Demonstration zur Geschwulstlehre. b) Polyzystisches zentrales Riesenzellsarkom der Tibia. Verh. dtsh. path. Ges. **1925**, 218. — HITZROT, J. M.: Haemangioma cavernosum of bone. Ann. Surg. **65**, 477 (April 1917). — JUNGHANNS, H.: (a) Über die Häufigkeit gutartiger Geschwülste in den Wirbelkörpern (Angiome, Lipome, Osteome). Arch. klin. Chir. **169**, 204 (1932). (b) Hämangiom des 3. Brustwirbelkörpers mit Rückenmarkskompression. Laminektomie. Heilung. Arch. klin. Chir. **169**, 321 (1932). — KATOLICKY: Ein Fall von Lymphangiom des Unterarms. Verh. dtsh. Ges. Chir. **1903 I**, 61 und Wien. klin. Wschr. **1903 I**, 291. — KAUFMANN, ED.: Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie. Berlin-Leipzig: Walter de Gruyter & Co. 1922. — KOCH-GRÜNBERG, E.: Zur Kenntnis der Wirbelhämangiome. Inaug.-Diss. Gießen 1935. — KROH: Extradural gelegenes kavernoöses Hämangiom. Zbl. Chir. **1931 II**, 1731. — LACEY, MARY F. and E. SEYMOUR SMITH: Cavernous angioma of the vertebra. Lancet **2**, 1159 (1934). — LÜCKE-v. RECKLINGHAUSEN: Ein Fall von Angioma ossificans in der Highmorshöhle. Dtsch. Z. Chir. **30**, 87 (1889). — MAKRYCOSTAS, K.: Über die Wirbelangiome, -lipome und -osteome. Virchows Arch. **265**, 259 (1927). — MANDEL, H.: Zur Kasuistik der Lymphangiome, besonders am Knochen. Arch. klin. Chir. **146**, 804 (1927). — MOLTRECHT: Osteoneurysma. Inaug.-Diss. Jena 1869. — MUTHMANN, A.: Über einen seltenen Fall von Gefäßgeschwulst der Wirbelsäule. Virchows Arch. **172**, 324 (1903). — NAUWERCK, G.: Über einen Fall von zentralem hyperplastischem Kapillarangiom (Telangiectasia simplex hyperplastica) des Oberschenkels. Virchows Arch. **111**, 211 (1888). — PÉAN: Des tumeurs anévrismatiques des os. Gaz. Hôp. **1896**, 223. — PENTMANN, I.: Zur Lehre der Splenomegalie (diffuse Kapillarendothelwucherung in Milz und Leber mit Kavernombildung in Milz, Leber und Wirbelkörpern). Frankf. Z. Path. **18**, 121 (1916). — PERMAN: On haemangioma in the spinal column. Acta chir. scand. (Stockh.) **61**, 191 (1926). — PREINDELBERGER: Chirurgisch-kasuistische Mitteilungen. Wien. klin. Rdsch. **1899**, 133. — PUTSCHAR, W.: Über die Gefäßgeschwülste in der Wirbelsäule. Z. Kreislaufforsch. **21**, 495 (1929). — RECKLINGHAUSEN, F. v.: Multiple Enchondrome der Knochen in Verbindung mit phlebogenen kavernoösen Angiomen der bedeckenden Weichteile. Virchows Arch. **118**, 4 (1889). — REISNER, A.: Ein röntgenologisch festgestelltes Hämangiom der Wirbelsäule. Röntgenprax. **3**, 900 (1931). — RIBBERT, H.: Kavernom eines Wirbelkörpers mit multiplen Kavernomen der Leber. Dtsch. med. Wschr. **1912 I**, 390. — RIGAUD: Dégénérescence feugeuse sanguine de l'extrémité interne de la clavicle. Gaz. méd. Strassbourg **1850**, 103. — ROBIN: Mém. Soc. Biol., III. s. 4, 301 (1863). — ROKITANSKY, C.: Lehrbuch der pathologischen Anatomie, 3. Aufl., Bd. 2, S. 130. 1856. — SALTYKOW, S.: Über das Angiom der Wirbelsäule. Verh. dtsh. path. Ges., 13. Tagg Leipzig **1909**, 370. — SCHINZ, H. R. u. O. UEHLINGER: Zur Diagnose, Differentialdiagnose, Prognose und Therapie der primären Geschwülste und Zysten des Knochensystems. Erg. med. Strahlenforsch. **5**, 389 (1931). — SCHMIDT, M. B.: Allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie der Knochen. Erg. Path. **7** (1902). — SCHMORL, Gg.: (a) Die pathologische Anatomie der Wirbelsäule. Verh. 21. Kongr. dtsh. orthop. Ges. **1927**. (b) Pathologisch-anatomische Befunde an Wirbelsäulen. Klin. Wschr. **1927 I**, 523. — SCHOENE, G.: Myelogenes Hämangiom des Os occipitale. Beitr. path. Anat. Suppl. **7** (1905). — SCHUH: (a) Über die kavernöse Blutgeschwulst im Knochen. Wiener Medizinalhalle 1862. (b) Pathologie und Therapie der Pseudoplasmen. Wien 1854. — STANLEY: A treatise on disease of the bones. London 1849. — STOCKEY: Zit. nach ERNA BALL. In KRAUS und BRUGSCH'S Spezielle Pathologie und Therapie innerer Krankheiten, Bd. 11, S. 566. — TÖPFER, D.: Über ein infiltrierend wachsendes Hämangiom der Haut und multiple Kapillarektasien der Haut und der inneren Organe; zur Kenntnis der Wirbelangiome. Frankf. Z. Path. **36**, 337 (1928). — TOYNBEE: Lancet **1845** u. 1847. — TROMMER, B.: Zur Lehre der Hämangiome der Wirbelsäule. Frankf. Z. Path. **22**, 313 (1919). — TRAVERS: Removal of the clavicle etc. Med.-chir. Trans. Lond. **21**, 135 (1838). — VERNEUIL: Tumeur sanguine sigéant dans l'os scaphoïde du tarse. — VIRCHOW, R.: Die krankhaften Geschwülste. Berlin: August Hirschwald 1864/65. — WREDE: Über Lymphangiome im Knochen. Beitr. klin. Chir. **73**, 213 (1911). — ZAJACZKOWSKI, A.: Ein Fall von Angioma cavernosum des Stirnbeins. Przegl. chir. i ginek. (poln.) **4**. Ref. Zbl. Chir. **1901 I**, 507. — ZIEGLER, E.: Lehrbuch der allgemeinen pathologischen Anatomie, S. 424. 1905.

4. Innere oder zentrale Chondrome und Chondromyozome.

ALBERTINI, A. v.: Spezielle Pathologie der Sehnen, Sehnencheiden und Schleimbeutel. Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, herausgeg. von HENKE-

LUBARSCH, Bd. IX/1, S. 508. 1929. — BAUER, K. H.: Die Chirurgie, herausgeg. von KIRSCHNER u. NORDMANN, Bd. 1, S. 332. 1926. — BENTZON: Röntgenological and studie on the Pathogenesis of the Dyschondroplasia (Olliers disease). Acta radiol. (Stockh.), 3, H. 2/3 (1924). Ref. Z. orthop. Chir. 1925, 480. — BIENERT, H.: Über halbseitige multiple Enchondrome (OLLIERSCHE Wachstumsstörung). Inaug.-Diss. Kiel 1918. — BOCKENHEIMER-PAYR: Zit. nach RAISCH. — BOINET: Zit. nach FLOTOW. — BOJESON: Über einen Fall von halbseitiger Chondromatose. Hosp.-tid. (dän.) 1914, Nr 33 und Fortschr. Röntgenstr. 24, 2 (1916/17). Ref. Z. orthop. Chir. 1915, Nr 120. — BRESSOT, E. et CH. JAULMAS: Enchondrome malin du doigt. Ann. d'Anat. path. 1929, 864. — BURCHARD: (a) Zur Diagnose der chondromatösen, fibrösen und cystischen Degeneration der Knochen. Fortschr. Röntgenstr. 19, 113 (1912/13). (b) Über multiple Enchondrome der langen Röhrenknochen von Kindern. Fortschr. Röntgenstr. 19, 291 (1912/13). — CANIGIANI, TH.: Ein Fall multipler Knochengeschwülste des Skeletts mit örtlicher sarkomatöser Entartung (Chondrosarkom). Bruns' Beitr. 158, 49 (1933). — CHIARI, H.: Die Geschwülste der Gelenke. Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, herausgeg. von HENKE-LUBARSCH, Bd. IX/2, S. 75. 1934. — CHRYSOPATHES, J. G.: Beitrag zur sog. OLLIERSCHE Wachstumsstörung. Z. orthop. Chir. 51, 177 (1929). — DRAUDT: Zit. nach RAISCH. — ECKART-MÖBIUS: Gutartige Geschwülste der inneren Nase. Handbuch der Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde, Bd. 5, S. 134. 1929. — ERNST, P.: Ungewöhnliche Verbreitung einer Knorpelgeschwulst in der Blutbahn. Beitr. path. Anat. 28, 255 (1900). — FLOTOW, F.: Über den Halbseitentyp der Chondromatose (sog. OLLIERSCHE Wachstumsstörung). Z. orthop. Chir. 51, 505 (1929). — FRANGENHEIM, P.: Chondromatose des Skeletts. Bruns' Beitr. 73, 226 (1911). — GESCHICKTER, CH. F. and M. M. COPELAND: Tumors of bone. Amer. J. Canc. New York 1931. — HACKENBROCH: OLLIERSCHE Wachstumsstörung. — Chondromatose des Skeletts. Arch. orthop. Chir. 1923, 206. — HANAU: Diskussionsbemerkung. Verh. Naturwiss. Halle 1891 II, 160; ausführlich mitgeteilt von O. MÜLLER. — HARBITZ, FR.: Über das gleichzeitige Auftreten mehrerer selbständig wachsender („multipler“) Geschwülste. Beitr. path. Anat. 62, 503 (1916). — HELLNER, H.: Multiple Chondrome und Hämangiome in Skelett und Weichteilen mit dem Bilde einer OLLIERSCHE Wachstumsstörung. Bruns' Beitr. 163, 459 (1936). — HENNIG, C.: Fall von intracerebralem Enchondrom. Virchows Arch. 13, 505 (1858). — HESSENTHALER, M.: Beitrag zur Enchondromatose des Skeletts — OLLIERSCHE Wachstumsstörung. Fortschr. Röntgenstr. 39, 645 (1929). — HEYFELDER: Über Resektionen und Amputationen. Monographien. Breslau u. Bonn, E. Weber 1855, S. 78. — JANSEN: Acta radiol. (Stockh.) 4. — JOHANSSON: Ein Fall von Chondromatose (OLLIER). 11. Verslg nord. Chir.-Ver. Göteborg 1916. Zbl. Chir. 1916 I, 864. — KAST u. v. RECKLINGHAUSEN: Ein Fall von Enchondrom mit ungewöhnlicher Multiplikation. Virchows Arch. 118, 1 (1889). KÖHLER: Zit. nach BIENERT. — KRYGER, v.: Multiple Knochen- und Knorpelgeschwülste. Arch. klin. Chir. 57, 859 (1898). — LEBERT: Traité d'anat. pathol., Tome I, p. 230. — LENORMANT: Zit. nach BIENERT. — MATOLSCY, T. v.: Über die Geschwülste der kleinen Knochen an Händen und Füßen. Arch. klin. Chir. 179, 708 (1934). — MOLIN: Zit. nach FLOTOW. — MORITZ, W.: Der normale und atrophische Knochen der unteren Nasenmuschel. Z. Hals- usw. Heilk. 43, 82 (1937). — MÜLLER, E.: Über hereditäre multiple cartilaginäre Exostosen und Eochondrosen. Beitr. path. Anat. 57, 232 (1913). — MÜLLER, JOH.: Über den feineren Bau der Geschwülste. Berlin 1838 (S. 31 Enchondrome). — MÜLLER, O.: Beiträge zur Lehre von der Entstehung von Knorpelgeschwülsten aus bei der Knochenbildung übriggebliebenen Knorpelresten. Arch. Entw.mechan. 6, 394 (1898). — MURCHISON: Edinburgh month. J., May 1852, 491. — NASSE: Über multiple kartilaginäre Exostosen und multiple Enchondrome. Slg klin. Vortr., N. F. 124 (1895). — NEHRKORN: Multiple Enchondrome der Knochen in Verbindung mit multiplen subkutanen Teleangiektasien. Beitr. klin. Chir. 22, 800 (1898). — NOVÉ-JOSSERAND u. DESTOT: Siehe OLLIER bzw. WITTEK [Bibliogr. inn. Med. Erg.-Bd. 7 (1906)] oder FRANGENHEIM [Bruns' Beitr. 73, 226 (1911)]. — OLLIER: La Dyschondroplasia. Bull. Soc. Chir. Lyon 3, 23 (1899). — PAGET, J.: Lectures on Surgical Pathology, 3. Ausg., 1870. — RAISCH, O.: Über Chondrome und sarkomatöse Entartung eines Enchondroms am Daumen. Dtsch. Z. Chir. 245, 161 (1935). — RUYSCH: Epist. anat. probl. XIV, p. 9. — SALDI: Zit. nach FLOTOW. — SCHERER, E.: Exostosen, Enchondrome und ihre Beziehung zum Periost. Frankf. Z. Path. 36, 587 (1928). — SCHINZ, H. R. u. O. UEHLINGER: Zur Diagnose, Differentialdiagnose, Prognose und Therapie der primären Geschwülste und Zysten des Knochensystems. Erg. med. Strahlenforsch. 5, 389 (1931). — SCHLÖPFER v. SPEICHER: Über das Rippenchondrom. Dtsch. Z. Chir. 15, 525 (1881). — SCHMIDT, M. B.: Allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie der Knochen. Abschn. Enchondrome. Erg. Path. 7, 289 (1902). — SPEISER, F.: Ein Fall von systematisierter Enchondromatose des Skeletts. Virchows Arch. 258, 126 (1925). — STARK, H.: Beitrag zur Kenntnis der Chondromatose. Röntgenprax. 2, 717 (1930). — STEUDEL: Multiple Enchondrome der Knochen in Verbindung mit venösen Angiomen der Weichteile. Bruns' Beitr. 8, 503 (1891). — SYME: Lancet 1855 I, 116. — TJURIKOFF: Zit. nach FLOTOW. — TORRI, O.: Angiomi ed encondromi multipli nello stesso individuo. Clinica chir. 1902. —

TRETHOWAN: Zit. nach FLOTOW. — TROMMER, B.: Zur Lehre der Hämangiome der Wirbelsäule. *Frankf. Z. Path.* **22**, 313 (1919). — VALENTIN: Verehrung von Krüppelleiden. 22. Kongr.ber. orthop. Ges. 1927. S. 290. — VIRCHOW, RUD.: (a) Enchondrom der Fibula. *Virchows Arch.* **8**, 404 (1855). (b) Die krankhaften Geschwülste. Berlin: August Hirschwald 1863. (Enchondrom der Fibula, Bd. 1, S. 499.) (c) Zur Pathogenese der Enchondrome. *Berl. klin. Wschr.* 1864. (d) Über die Entstehung des Enchondroms und seine Beziehungen zur Enchondrosis und Exostosis cartilaginea. *M Schr. kgl. preuß. Akad. Wiss.* **1875**, 760. — WEBER, C. O.: (a) Die Knochengeschwülste. I. Die Exostosen und Enchondrome, S. 112. Bonn 1856. (b) Zur Geschichte des Enchondroms. *Virchows Arch.* **35**, 501 (1866). — WEISS: Über den Halbseitentypus des multiplen Chondroms. *Fortschr. Röntgenstr.* **31**, 615 (1923/24). — WIELAND, E.: Über Ostitis (richtiger Osteodysplasia) fibrosa cystica congenita. *Arch. Kinderheilk.* **71**, 41 (1922). — WITTER: Die OLLIERSche Wachstumsstörung. *Bibliogr. inn. Med., Erg.-Bd.* **7**, 1906. — WOLF, J.: Über paraartikuläre Schleimbeutelchondrome. *Z. orthop. Chir.* **52**, 629 (1930). — WOLLNER: Über multiple Enchondrome. *Bruns' Beitr.* **136**, 506 (1926).

5. Äußere oder periphere Osteochondrome und multiple kartilaginäre hereditäre Exostosis.

ABERNETHY: Lectures on surgery. Zit. nach R. VIRCHOW: Die krankhaften Geschwülste. — ANZILOTTI: Sui tumori primitivi della rotula e sulla resezione di essa. *Arch. di Ortop.* **6** (1905). — BESSEL-HAGEN: Über Knochen- und Gelenkanomalien, insbesondere bei partiellem Riesenwuchs und bei multiplen kartilaginären Exostosen. *Arch. klin. Chir.* **41**, 749 (1891). — BORCHARDT: Zit. nach H. JAEGER. — BRAMANN, v.: *Verh. dtsh. Ges. Chir.* **1889 I**, 74. — BRAUN, H.: Über eine besondere Form der finger- und griffelförmigen Exostosen. *Dtsch. Z. Chir.* **30**, 199 (1890). — BRAUS, H.: Entwicklung der Form der Extremitäten und des Extremitätenskeletts. Im Handbuch der vergleichenden und experimentellen Entwicklungslehre der Wirbeltiere, herausgeg. von O. HARTWIG, Bd. III/1, S. 265. Jena 1906. — BRENNER: Beitrag zur Kasuistik der multiplen Exostosenbildung und deren Einfluß auf das Knochenwachstum. Inaug.-Diss. München 1884. — CHIARI, H.: Zur Lehre von den multiplen Exostosen. *Prag. med. Wschr.* **1892 I**, 403. — CIECHANOWSKI, ST.: Multiple kartilaginäre Exostose mit malignem Ausgang. *Zbl. Path.* **65**, 129 (1936). — COOPER, A.: *Surg. essays* P. II. — CRUVEILHIER: *Traité d'anatomie path.*, Tome III. Zit. nach R. VIRCHOW. — DRESCHER: Zur Kasuistik der hereditären multiplen Exostosen. Inaug.-Diss. Gießen 1889. — DUPUYTREN: Klinisch-chirurgische Vorträge. Aus dem Französischen. Leipzig 1834, Bd. 2 I, S. 161. — EBERT: *Deutsche Klinik* 1862, Nr 9 (zit. nach R. VIRCHOW). — FISCHER, H.: Über hereditäre multiple Exostosenbildung. *Dtsch. Z. Chir.* **12**, 357 (1880). — GALEN: Zit. nach R. VIRCHOW. — GENCZIK, v.: Über Exostosen und Osteophyten. Nürnberg 1846. — GESCHICKTER, CH. F. and M. M. COPELAND: Tumors of bone. *Amer. J. Canc.* New York **1931**. — HARTMANN: Ein seltener Ausgang multipler kartilaginärer Exostosen. *Arch. klin. Chir.* **1893**, 572. — HAWKINS: *Med. Gaz. el.*, März 1844. Zit. nach R. VIRCHOW. — HENKING, F.: Ein neuer Fall von multipler Exostosis cartilaginea. *Virchows Arch.* **77**, 364 (1879). — HENRY: *Philos. Trans. roy. Soc. Lond.* **21**, 89. Zit. nach R. VIRCHOW. — HERGOTT: Note sur un cas d'exostose sousunguéale. *Gaz. méd. Paris* **1868**, 258. — HEYMANN, R.: Ein Beitrag zur Heredität seltener Geschwulstformen — multiple kartilaginäre Exostosen. *Virchows Arch.* **104**, 145 (1886). — HUBER, K.: Ein seltener Fall von multiplen kartilaginären Exostosen. *Virchows Arch.* **88**, 256 (1882). — HUTCHINSON: *Med. Tim. a. Gaz.* **1** (1860). Zit. nach R. VIRCHOW. — JAEGER, H.: Multiple kartilaginäre Exostosen in kongenitaler Ausbildung am Thorax. *Frankf. Z. Path.* **21**, 208 (1918). — KAISER, FR.: Über Kniescheibengeschwülste. *Bruns' Beitr.* **120**, 239 (1920). — KIENBÖCK, R.: (a) Zur radiographischen Anatomie und Klinik der chondralen Dysplasie der Knochen mit multiplen kartilaginären Exostosen. *Wien. med. Wschr.* **1903 II**. (b) Der radiologische Befund bei Knochenkrankheiten. *Fortschr. Röntgenstr.* **58**, 538 (1921). (c) Über die röntgenologische Erkennung der Gurtartigkeit und Bösartigkeit bei Knochenkrankheiten. *Med. Klin.* **1930 II**, 1655. (d) Ein Fall von Chondrosarkom der Knochen. *Bruns' Beitr.* **154**, 475 (1932). — KIM, K.: Über die riesigen Enchondrome der Knochen. *Zbl. Chir.* **1933 I**, 697. — KRYGER, v.: Multiple Knochen- und Knorpelgeschwülste. *Arch. klin. Chir.* **57**, 859 (1898). — LARREY: *J. comp. du dict. des os Méd.* **8**, 108. Zit. nach R. VIRCHOW. — LISTON: *Edinburgh med. Surg. J.* **26**. — LLOYD: Siehe STANLEY: Diseases of bones, p. 213 und PAGET: *Lectures II*, p. 244. Zit. nach R. VIRCHOW. — MALL, F. P.: On ossification centers in human embryos less than one hundred days old. *Amer. J. Anat.* **5**, 433 (1906). — MARCHAND, F.: Exostosis. *Realencyklopädie der gesamten Heilkunde*, herausgeg. von A. EULENBURG, 4. Aufl., Bd. 4, S. 723—735. 1908. — MARLE: Drei Fälle von multiplen Exostosen. Inaug.-Diss. Berlin 1868. — MEYER, M.: Über Knochen- und Gelenkdeformitäten nach multiplen Exostosen. Inaug.-Diss. München 1882. — MOSENTHAL: Vererbte Exostosen und ihre Umwandlung in Osteochondrome. *Röntgenprax.* **2**, 748 (1930). — MOSENTHAL, H.: Seltene Komplikationen der multiplen kartilaginären Exostosen. *Dtsch. Z. Chir.* **128**, H. 1 u. 4 (1914). — MÜLLER, E.: Über hereditäre multiple

kartilaginäre Exostosen und Eochondrosen. Beitr. path. Anat. **57**, 232 (1913). — NAST: De osteophytis et exostosisibus, p. 28. Diss-inaug. Berol. 1857. — PAGET, J.: (a) Lectures on surgical pathology II. (b) Lectures on surgical pathology III, p. 487. Edit. 1870. — PELLEGRINI e CONFORTI: Exostosen an ungewöhnlichen Stellen. Gazz. Osp. **85**. — PELS-LEUSDEN: (a) Über multiple Exostosenbildung mit Luxation des Radiusköpfchens. Med. Ges. Göttingen. Dtsch. med. Wschr. **1899 II**. (b) Klinische, pathologisch-anatomische und radiologische Studien über Exostosis cartilaginea multiplex. Z. Chir. **86** (1907). — PRINCE: On an externe case of exostosis. Lancet **1863 I**, 631. — RECKLINGHAUSEN, F. v.: Ein Fall von multiplen Exostosen. Virchows Arch. **35**, 203 (1866). — REICH: Beitrag zur Lehre von den multiplen Exostosen. Dtsch. Z. Chir. **43**, H. 1/2 (1896). — REULOS: Exostoses congénitales symétriques. Progrès méd. **2**, 71 (1885). — RICHTER: Beitrag zur Lehre der multiplen Exostosen. Inaug.-Diss. Jena 1894. — RIED: Zit. nach M. B. SCHMIDT. — ROGERS, DAVID L.: Amer. J. med. Sci. **13**. Zit. nach R. VIRCHOW. — SCHÄFER, F.: Ungewöhnliche Größe einer kartilaginären Exostose. Bruns' Beitr. **31**, 228 (1901). — SCHERER, E.: Exostosen, Enchondrome und ihre Beziehung zum Periost. Frankf. Z. Path. **36**, 587 (1928). — SCHINZ, H. R. u. O. UEHLINGER: Zur Diagnose, Differentialdiagnose, Prognose und Therapie der primären Geschwülste und Zysten des Knochensystems. Erg. med. Strahlenforsch. **5**, 494 (1931). — SCHMIDT, M. B.: Allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie der Knochen. Erg. Path. **7** (1902). — SEIDEL, H.: Multiple Exostosenbildung mit Hemmung des normalen Knochenwachstums. Zbl. Chir. **1885 I**, 12. — SISTACH: De la nature de l'exostose sousunguéale. Gaz. méd. Paris **1868**, 208. — SKINNER, WILL.: Med. Tim. a. Gaz. **1**, 413 (1861). Zit. nach R. VIRCHOW. — SONNENSCHNEIN: Ein Fall von multipler Exostosis cartilaginea. Inaug.-Diss. Berlin 1872. — STANLEY: A treatise on diseases of the bone. London 1849. — STARK: Multiple kartilaginäre Exostosen und deren klinische Bedeutung. Beitr. klin. Chir. **34**, 508 (1902). — STRELZOFF, Z. J.: Über die Histogenese des Knochens. Untersuchungen aus dem Pathologischen Institut Zürich, herausgeg. von C. J. EBERTH, S. 51. Leipzig 1873. — VELPEAU: Zit. nach M. B. SCHMIDT. — VIRCHOW, R.: (a) Die krankhaften Geschwülste. Berlin: August Hirschwald 1864/65. (b) Über multiple Exostosen. Verh. Naturforscherver. Halle **2**, 159 (1891). — VIX, E.: Beiträge zur Kenntnis der angeborenen multiplen Exostosen. Inaug.-Abh. Gießen 1856. — VOLKMANN, R. v.: Beitr. klin. Chir. **1875**, 240. — WEBER, C. O.: Zur Geschichte des Enchondroms. Virchows Arch. **35**, 501 (1866).

6. Reine Osteome und „bindegewebige“ Exostosen.

ALBERTINI, A. v.: Spezielle Pathologie der Sehnen, Sehnenscheiden und Schleimbeutel. Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, herausgeg. von HENKE-LUBARSCHE, Bd. IX/1, S. 508. 1929. — ARNOLD, J.: Zwei Osteome der Stirnhöhlen. Virchows Arch. **57**, 145 (1873). — BARDENHEUER: Leontiasis ossea. Dtsch. med. Wschr. **1906 I/II**, 525, 1519. — BARDENHEUER u. LOSSEN: Leontiasis ossea. Festschrift zur Eröffnung der Akademie für praktische Medizin in Köln 1904, S. 155. — BERBLINGER, W.: Epithelkörperhyperplasie bei Osteodystrophia „deformans“ (PAGET) und bei abgeheilter Osteodystrophia fibrosa generalisata. Beitr. path. Anat. **94**, 558 (1934/35). — BICKERSTETH: Trans. path. Soc. Lond. **17** (1866). — BLOODGOOD, J. C.: Tumors and inflammation of and in the region of the jaws, in Lewis Practice of Surgery, Vol. IV, Chap. 4. Hagerstown, Md.: W. F. Prior u. Co. — BOENNINGHAUS: Die Operationen an den Nebenhöhlen der Nase. III. Die Operationen bei den Osteomen (und Chondromen) der Nebenhöhlen. Handbuch der speziellen Chirurgie des Ohres und der oberen Luftwege, Bd. 3, 3. Aufl., S. 272. 1923. — BORNHAUPT: Ein Fall von linksseitigem Stirnhöhlenosteom. Arch. klin. Chir. **26**, 589 (1881). — BRUHN: Zur Kenntnis der Osteome des Oberkiefers. Inaug.-Diss. Berlin 1895. — CANNAC: Zit. nach FRANGENHEIM. — CASELLI: 10. Congrès Soc. ital. de Chir., Oct. 1893. — CAUSSE, J.: Anatomisch-klinische Studie der dysgenetischen Knochengeschwülste oder Osteome der Stirnhöhle. Les Ann. d'Otolaryng. **1934**, 1113. Ref. Zbl. Ohrenheilk. **40**, 213 (1935). — CHRISTELLER, E.: (a) Die Formen der Ostitis fibrosa und der verwandten Knochenerkrankungen der Säugetiere, zugleich ein Beitrag zur Frage der Rachitis der Affen. Erg. Path. **20 II**, 1 (1923). (b) Referat über die Osteodystrophia fibrosa. Verh. dtsch. path. Ges. **1926**, 7. — CLOQUET, J.: Siehe JASINSKY: Arch. f. Dermat. **23**, 409 (1891). — COOPER, A. and B. TRAVERS: Surg. Essays, Tome I. London 1818. — DAHMANN, H.: Über das Osteom der Nasennebenhöhlen. Zwei neue Beiträge und kritisches Sammelreferat. Z. Hals- usw. Heilk. **1**, 261 (1922). — DITTRICH, KL. v.: Beitrag zur Lehre von der circumscripten traumatischen Muskelverknöcherung und zur Frage der Metaplasie. Virchows Arch. **260**, 436 (1926). — DOLBEAU: Exostoses du sinus frontal. Bull. Acad. Méd. Paris **31**, 1076 (1866). — ECKART-MÖBIUS: Gutartige Geschwülste der inneren Nase. Handbuch der Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde, Bd. 5, S. 134. 1929. — ECKERT, E.: Zur Kenntnis der Osteome des Unterkiefers. Bruns' Beitr. **23**, 674 (1899). — ENGEL, G.: Über einen Fall von cystoider Entartung des gesamten Skeletts. Inaug.-Diss. Gießen 1864. — FORQUE-GUIGNES: La léontiasis ossea. Thèse de Montpellier **1904**. — FRANGENHEIM, P.: Familiäre Hyperostose der Kiefer. Bruns' Beitr. **90**, 139 (1914). — FRIEDRICH, G.: Klinisch unklare

Oesophagusstenose, bedingt durch Vaguskompression infolge von Ostitis fibrosa des Schädels. Versg westdtsch. Path. Kassel 1933. Zbl. Path. 60, 306 (1934). — FÜRSTNER: Über einige seltenere Veränderungen im Muskellapparat. Arch. f. Psychiatr. 27, 600 (1895). — GESCHICKTER, CH. F. and M. M. COPELAND: Tumors of bone. Amer. J. Canc. New York, Rev. Aufl. 1936. — GRUBER, G. B.: (a) Zur Kritik der Callusbildung, Muskel- und Narbenverknöcherung. Virchows Arch. 233, 401 (1921). (b) Anmerkungen zur Frage der Weichteilverknöcherungen bes. der Myopathia osteoplastica. Virchows Arch. 260, 457 (1926). — HANCOCK: (a) Bony tumours of the upper jaw, amputation of the bone. Lancet 1848 II, 454. (b) Lancet, 13. Jan. 1855. — HANKE, H.: (a) Pathologische und theoretische Untersuchungen über Osteodystrophia (von RECKLINGHAUSEN) und ihre Beziehung zu Epithelkörperchentumoren. Arch. klin. Chir. 172, 366 (1933). (b) Über experimentelle Osteodystrophia fibrosa. Frankf. Z. Path. 48, 171 (1935). (c) Osteodystrophische Erkrankungen und ihre Begrenzung. Dtsch. Z. Chir. 245, 641 (1935). (d) Über Osteodystrophia fibrosa-Erkrankungen. Dtsch. med. Wschr. 1938 I, 49. — HASLHOFER, L.: Die ENGEL-RECKLINGHAUSENSCHE Knochenkrankheit (Ostitis bzw. Osteodystrophia fibrosa generalisata v. RECKLINGHAUSEN). Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, herausgeg. von HENKE-LUBARSCH, Bd. IX/3, S. 342. 1937. — HEATH: Injuries and diseases of the jaws, p. 278. London 1884. — HERMES, W.: Über einen Fall von Osteom der Wirbelsäule mit Kompression des Rückenmarks. Inaug.-Diss. Gießen 1905. — HOWSHIP: Pract. observ. in surgery and morbid anat., p. 15. London 1816. — HUGUIER: Exostose spongieuse du max. sup. Bull. Acad. Méd. Paris 1842. — IPPONSUGI: Mitteilungen über allgemeine Pathologie. Univ. Sendai (jap.) 3 (1927). — JAEGER, H.: Multiple kartilaginäre Exostosen in kongenitaler Ausbildung am Thorax. Frankf. Z. Path. 21, 208 (1918). — JUNGHANS, H.: Die Pathologie der Wirbelsäule. Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, herausgeg. von HENKE-LUBARSCH, Bd. IX/4, S. 216. 1939. — KLUGKIST: Osteom der Nasennebenhöhlen. Zbl. Ohrenheilk. 35, 191 (1932). — KNAPP: Beschreibung eines Falles von elfenbeinerter Orbitalexostose. Graefes Arch. 8, 239 (1861). — KROMPECHER, St.: Die Knochenbildung. Jena: Gustav Fischer 1937. — KUHN: J. Chir. u. Augenheilk. 14 (1830). — LEXER, E. siehe P. FRANGENHEIM: Tendinitis ossificans traumatica der Tricepssehne. Med. Klin. 1909 I, 272. — LOBSTEIN: Lehrbuch der pathologischen Anatomie. Deutsche Übersetzung, Teil 2. 1834. — LOSSEN: Zit. nach SCHNEIDER. — MAKRYCOSTAS, K.: Über die Wirbelangiome, -lipome und -osteome. Virchows Arch. 265, 259 (1927). — MEYENBURG, H. v.: Die quergestreifte Muskulatur. Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, herausgeg. von HENKE-LUBARSCH, Bd. IX/1, S. 299. 1929. — MICHON: Mem. Soc. Chir. Paris, Tome II. Paris 1851. — MÜLLER, E.: Übere hereditäre multiple cartilaginäre Exostosen und Echondrosen. Beitr. path. Anat. 57, 232 (1913). — NASSE: Fälle von erblicher Deformität an den Kiefern. Berl. klin. Wschr. 1895 I. — NEWMAN: Osteoma of the upper jaw. Trans. path. Soc. Lond. 26, 153. — PAGET, J.: On a form of chronic inflammation of bones (Osteitis deformans). Med.-chir. Trans. Lond. 60, 37 (1877). — PEREYRA: Gaz. méd. Paris 1841, No 16. — PERTHES, Gg.: Verletzungen und Krankheiten der Kiefer. Deutsche Chirurgie, Liefg. 33a. Stuttgart 1907. — PODRAZKI: Totale Resektion beider Oberkieferknochen wegen eines Osteoms. Österr. Z. prakt. Heilk. 1/2 (1873). — PRELLER: Schädelosteom bei 5jährigem Mutterschaf. Z. Fleisch- u. Milchhyg. 37, 325 (1927). — RECKLINGHAUSEN, F. v.: (a) Demonstration von Knochen mit tumorbildender Ostitis deformans. Tagebl. Naturforsch.verslg Heidelberg 1889/90, S. 321. (b) Die fibröse und deformierende Ostitis, die Osteomalazie und die osteoplastische Karzinose in ihren gegenseitigen Beziehungen. Festschr. für R. VIRCHOW. Berlin: G. Reimer 1891. — REGNOLI: Osservazioni chirurgiche. Pisa 1836. Schmidts Jb. 1841. — RED: Lond. a. Edinb. J. med. Sci., March 1843. — RIECKE, H. G.: Über ein interessantes Osteom der Stirnhöhle. Z. Laryng. usw. 15, 96 (1927). — RÖMER, O.: Die Pathologie der Zähne. Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, herausgeg. von HENKE-LUBARSCH, Bd. IV/2, S. 135. 1928. — ROSENSTEIN: Osteom der Stirnhöhle. Z. Laryng. usw. 18, 52 (1929). — SCHINZ, H. R.: Lehrbuch der Röntgendiagnostik, 2. Aufl. Leipzig: Georg Thieme 1928. — SCHLESINGER: Beiträge zur Klinik der Rückenmarks- und Wirbeltumoren. Jena 1897. — SCHMIDT, M. B.: Allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie der Knochen. Erg. Path. 7 (1902). — SCHMORL, G.: Die pathologische Anatomie der Wirbelsäule. Verh. 21. Kongr. dtsh. orthop. Ges. 1927. — SCHMORL-JUNGHANS: Die gesunde und kranke Wirbelsäule im Röntgenbild. Leipzig: Georg Thieme 1932. — SCHNEIDER, E.: Zur Kenntnis der Schädelosteome und der Hyperostosis frontalis. Med. Klin. 1936 I, 487. — SCHUH: (a) Pseudoplasmen. Wien 1854. (b) Österr. Z. prakt. Heilk. 1862. — SIEBERT: Ein Fall von atypischem Osteom der Nasenhöhle. Russ. Mschr. Ohrenheilk. 192. Ref. Internat. Zbl. Laryng. 29, 70. — SONNTAG: Posttraumatische Verknöcherungen im Kniescheibenband. Münch. med. Wschr. 1918 I, 373. — STEMPER: Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir. 3 (1898). — TILLMANN: Über tote Osteome der Nasen- und Stirnhöhle. Arch. klin. Chir. 32, 676 (1885). — VIDAL: Lehrbuch der Chirurgie und Operationslehre. Deutsch von BARDELEBEN. Berlin 1859. — VIRCHOW, R.: Die krankhaften

Geschwülste. Berlin: August Hirschwald 1864/65. — VISCHER, A.: Über Osteome der Orbita und des Oberkiefers. Dtsch. Z. Chir. **77**, 268 (1905). — VOGEL: Über Osteome der Nasennebenhöhlen. Zbl. Ohrenheilk. **36**, 269 (1933). — WATSON: (a) Zit. nach GESCHICKTER und COPELAND, 1931. (b) Trans. path. Soc. Lond. **19**, 310. — WEBER, C. O.: Die Knochengeschwülste. Abt. I. Die Exostosen und Enchondrome in anatomischer und praktischer Beziehung. Bonn 1856. — WEIDENREICH, F.: Über Sehnenverknöcherung und Faktoren der Knochenbildung. Z. Anat. **69**, 558 (1923). — WINDSOR: Zit. nach M. B. SCHMIDT bzw. BORNHAUPT.

7. Gutartige Riesenzellgeschwülste.

ALBERTINI, A. v.: Gutartige Riesenzellgeschwülste, eine vergleichende histologische Untersuchung. Leipzig: Georg Thieme 1928. — ALBRECHT, E.: Die Grundprobleme der Geschwulstlehre. Frankf. Z. Path. **1**, 221 (1907). — BEYER, M.: Die Bedeutung der Gefäßwandzellen bei den Epuliden. Inaug.-Diss. Leipzig 1924. — BILLROTH: Allgemeine Chirurgie, 13. Aufl. 1887. — BLOODGOOD, J. C.: (a) Benign bone cysts, Osteitis fibrosa. Ann. Surg. **52**, 145 (1910). (b) Diagnose und Behandlung zentraler Knochtumoren. J. Bone Surg. **8**, 471 (1926). (c) Periostales und diffuses Knochensarkom und ihre Differentialdiagnose von gutartigen Erkrankungen. J. Bone Surg. **8**, 727 (1926). — CHRISTENSEN, F. C.: Bone tumors. Ann. Surg. **81**, 1074 (1925). — CODMAN, E. A.: (a) Bone sarcoma. New York: P. Hoeber 1925. (b) Registry of bone sarcoma. Surg. etc. **42**, 381 (1926). — COLEY, W. B.: Prognosis and treatment of giant-cell sarcoma. Ann. Surg. **86**, 641 (1927). — DELBET: Discussion sur les sarcomes des os. Bull. Assoc. franç. Étude Canc. **9**, 257 (1920). — EWING, J.: (a) A review and classification of bone sarcomas. New York, May 1922. Arch. Surg. **4**, 485 (May 1922). (b) Neoplastic diseases, 3rd Edit. Philadelphia a. London: W. B. Saunders Company 1928. — GAUGELE, K.: Zur Frage der Knochenzysten und der Ostitis fibrosa von RECKLINGHAUSEN. Arch. klin. Chir. **83**, 953 (1907). — GAYLORD: Ann. Surg. **37**. — GESCHICKTER, CH. F. and M. M. COPELAND: (a) Osteitis fibrosa and giantcell tumor. Arch. Surg. **19**, 169 (1929). (b) Tumors of bone. Internat. Surg. Digest **10**, 331 (1930). (c) Recurrent and so-called metastatic giant-cell tumors. Arch. Surg. **20**, 713 (1930). Ref. Amer. J. Canc. **15** (1931). (d) Tumors of the giant-cell group. A pathology eutity. Arch. Surg. **24**, 145 (1930). Ref. Amer. J. Canc. **15** (1931). — GRAY, H.: Med.-chir. Trans. Lond., III. s. **21** (1856). — HABERER, H. v.: Zur Frage der Knochenzysten. Arch. f. Orthop. **17**, H. 1 (1920). — HASLHOFER, L.: Die PAGETSche Knochenkrankheit (Ostitis deformans Paget). Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, herausgeg. von HENKE-LUBARSCH, Bd. IX/3, S. 551. 1937. — HERZOG, Gg.: (a) Demonstrationen zur Geschwulstlehre: b) Polyzystisches zentrales Riesenzellsarkom der Tibia. Verh. dtsh. path. Ges., 20. Tagg Würzburg 1925, 218. (b) Über das Wesen der Gewebezüchtung vom morphologischen Standpunkt aus. Zbl. Path. **57**, 353 (1933). (c) Die primären Knochengeschwülste. (Referat-Vortrag.) Verh. dtsh. path. Ges., 29. Tagg Breslau 1936, 141. (d) Die primären Knochengeschwülste (Referat). Verh. dtsh. orthop. Ges. Gießen 1938, 138. — HÖRA, J.: Ein Fall von NIEMANN-PICKScher Erkrankung mit besonderer Beteiligung des Rückenmarks. Beitr. path. Anat. **99**, 16 (1937). — HUECK, W.: Über das Mesenchym. Beitr. path. Anat. **66**, 330 (1920). — KAUFMANN, ED.: Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie. Leipzig 1922. — KIENBÖCK, R.: (a) Ein Fall von Chondrosarkom der Knochen. Bruns' Beitr. **154**, 475 (1932). (b) Osteodystrophia generalisata Recklinghausen. Röntgenprax. **1932**, 402. — KOKITA, H.: Malignant giant-cell tumor of radius with recurrence and metastases. China med. J. **46**, 64 (1932). — KOLODNY, A.: Bone sarcoma. The primary malignant tumors of the bone and the giant cell tumor. Surg. etc., April 1927, Suppl., 1. — KONJETZNY, Gg. E.: (a) Zur pathologischen Anatomie und Pathogenese der Ostitis fibrosa. Münch. med. Wschr. **1909 II**, 2084. (b) Ein Beitrag zur Frage der lokalen tumorbildenden Ostitis fibrosa. Bruns' Beitr. **68**, 811 (1910). (c) Die sog. „lokalisierte Ostitis fibrosa“. (Ein Beitrag zur Kenntnis der solitären Knochenzysten und der sog. „schaligen myelogenen Riesenzellensarkomen“). Arch. klin. Chir. **121**, 567 (1922) und Verh. dtsh. Ges. Chir. **1922**, 567. (d) Knochensarkome und ihre Begrenzung. Arch. klin. Chir. **176**, 335 (1933). (e) Zur Beurteilung der gutartigen Riesenzellengeschwulst der Knochen. Chirurg **9**, H. 7 (1937). — KORCHOW, W. J.: Bösartiger Verlauf bei Riesenzellengeschwulst der Knochen. Z. Krebsforsch. **38**, 380 (1933). — LANG, F. I. u. L. HASLHOFER: Über die bisher als Ostitis fibrosa bezeichneten Knochenkrankungen. Klin. Wschr. **1936 I**, 737. — LEXER, E.: Über die nichtparasitären Zysten der langen Röhrenknochen. Arch. klin. Chir. **81 II**, 363 (1906) und Verh. dtsh. Ges. Chir. **1**, 165 (1906). — LOOSER, E.: (a) Über die Zysten und braunen Tumoren der Knochen. Dtsch. Z. Chir. **189**, 113 (1924). (b) Zur Pathogenese der Ostitis fibrosa von RECKLINGHAUSEN. Verh. dtsh. path. Ges., 21. Tagg Freiburg 1926, 91. — LUBARSCH, O.: (a) Generalisierte Xanthomatose bei Diabetes. Dtsch. med. Wschr. **1918**, H. 18. (b) Diskussion. Verh. dtsh. path. Ges., 21. Tagg Freiburg 1926, 134. (c) Zit. nach GAUGELE. — MANDL, F.: (a) Klinisches und Experimentelles zur Frage der lokalisierten und generalisierten Ostitis fibrosa (unter

bes. Berücksichtigung der Therapie der letzteren). Arch. klin. Chir. 143, 1, 245 (1926). (b) Zur Diagnose der lokalisierten Ostitis fibrosa. Dtsch. Z. Chir. 226, 391 (1930). — MASSON: Diagn. de Labor., Tome 27. Paris: A. Maloine et fils 1923. — MICHAELIS, L.: Ostitis deformans (PAGET) und Ostitis fibrosa (v. RECKLINGHAUSEN). Erg. Chir. 26, 381 (1933). — MOLLIER: Die erste Entstehung der Gefäße und des Blutes bei Wirbeltieren. HARTWIGS Handbuch der vergleichenden und experimentellen Entwicklungsgeschichte, Bd. 1, Teil 1, 2. Hälfte. — NÉLATON: Mémoire sur une nouvelle espèce de tumeurs bénignes des os ou tumeurs à myéloplaques. Thèse de Paris 1860. — NOVÉ-JOSSERAND, M.: Ostéite fibreuse kystique à évolution maligne. Presse méd. 1926, 681. — OBERNDORFER, S.: Die Sarkome. Pathologisch-anatomische Betrachtung. Dtsch. med. Wschr. 1932 I, 645. — PAGET, J.: (a) Lectures on surgical Pathology, 3rd. Edit. 1870. (b) On a form of chronic inflammation of bones (Osteitis deformans). Med.-chir. Trans. Lond. 60, 37 (1877). (c) Additional cases of osteitis deformans. Med.-chir. Trans. Lond. 65, 225 (1882). (d) The bones from two cases of osteitis deformans. Trans. path. Soc. Lond. 36, 382 (1884/85). (e) On some rare and new diseases. Brit. med. J., 16. Dez. 1886. (f) Remarks on osteitis deformans. Illustr. med. News Lond. 2, 181 (1889). — PÉAN: Des tumeurs anévrismatiques des os. Gaz. Hôp. 1896, 223. — PEIRCE, C.: Giant cell bone tumor. Amer. J. Roentgenol. 28, 167 (1932). — POMMER, G.: Zur Kenntnis der progressiven Hämatom- und Phlegmasieveränderungen der Röhrenknochen auf Grund der mikroskopischen Befunde im neuen Knochenzystenfall HANS v. HABERERS. Arch. f. Orthop. 17, 17 (1920). — PUHL, H.: (a) Über Bau und Wesen der lokalisierten braunen Riesenzellgeschwülste des Knochenmarks. Beitr. path. Anat. 98, 335 (1937). (b) Diskussionsbemerkung zu G. HERZOG. Verh. dtsh. path. Ges. 1937, 478. — RECKLINGHAUSEN, F. v.: Untersuchungen über Rachitis und Osteomalacie. Jena: Gustav Fischer 1910. — REINMANN, P.: Über die benigne Epulis und epulis-ähnliche maligne Sarkome des Alveolarfortsatzes des Kiefers. Schweiz. Mschr. Zahnheilk. 35, 4 (1925). Inaug.-Diss. Zürich 1925. — RIBBERT, H.: (a) Geschwulstlehre, 2. Aufl. Berlin: Fr. Cohen 1914. (b) Zur Kenntnis des Riesenzellsarkoms. Frankf. Z. Path. 20, 29 (1917). — RÜCKERT: Die erste Entstehung der Gefäße und des Bluts bei Wirbeltieren. HARTWIGS Handbuch der vergleichenden und experimentellen Entwicklungsgeschichte, Bd. 1, Teil 1, 2. Hälfte. — RYWKIND, A. G.: Die Epuliden und deren Beziehung zur Ostitis fibrosa. Virchows Arch. 263, 415 (1927). — SCHINZ, H. R. u. O. UEHLINGER: Zur Diagnose, Differentialdiagnose, Prognose und Therapie der primären Geschwülste und Zysten des Knochensystems. Erg. med. Strahlenforsch. 5, 389 (1931). — SCHMIDT, M. B.: Allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie der Knochen. Erg. Path. 7 (1902). — SCHRÖDER, F.: Ein zentraler xanthomatöser Riesenzellentumor der Fibula. Gleichzeitig ein Beitrag zur Kenntnis der xanthomatösen Gewebsneubildungen. Arch. klin. Chir. 168, 118 (1931). — SIEGMUND: Bemerkungen über die Entwicklung osteoklastischer Resorptionsgewebe und die Riesenzellepulis. Verh. dtsh. path. Ges., 21. Tagg Freiburg 1926, 86. — SIEGMUND u. WEBER: Pathologische Histologie der Mundhöhle. Leipzig: S. Hirzel 1926. — STONE, W. S. and J. EWING: An unusual alteration in the natural history of a giant cell tumor of bone. Arch. Surg. 7, 280 (1923). — TROELL, A.: (a) Zwei Fälle von Riesenzelltumor in Knochen, beobachtet 3½ bzw. 18 Jahre. Acta chir. scand. (Stockh.) 67, 906 (1930). (b) Sarkom in den langen Röhrenknochen. Arch. klin. Chir. 163, 199 (1930). — VIRCHOW, R.: Die krankhaften Geschwülste, Bd. 2, 19. Vorlesung. Berlin: August Hirschwald 1864/65. — WÄTJEN, J.: Beitrag zur Kenntnis des Morbus Schüller-Christian. Beitr. path. Anat. 96, 443 (1935).

8. Solitäre Knochenzysten.

ALEXANDER, E. G. and W. H. CRAWFORD: Multiple giant cell tumors. Ann. Surg. 86, 362 (Sept. 1927). — ALMERINI, A.: Zur Deutung der umschriebenen jugendlichen Formen der „tumorbildenden Ostitis fibrosa (v. RECKLINGHAUSENSCHE Krankheit)“. Z. Krebsforsch. 7, 389 (1909). — BENDA: Diskussionsbemerkung zu Vortrag MOENCKEBERG „Über Zystenbildung bei Ostitis fibrosa“. Verh. dtsh. path. Ges., 7. Tagg Berlin 1904, 241. — BENEKE: Diskussionsbemerkung zu Vortrag MOENCKEBERG „Über Zystenbildung bei Ostitis fibrosa“. Verh. dtsh. path. Ges., 7. Tagg Berlin 1904, 240. — BOSTROEM, E.: Zur Pathogenese der Knochenzysten. Festschr. 56. Naturforscher-Verslg Freiburg 1883, S. 89. — CHIARI, H.: Diskussion zu Vortrag MOENCKEBERG. Verh. dtsh. path. Ges. 1904, 239. — DECKEN, H.: Zur Kasuistik der Knochenzysten bei Ostitis fibrosa. Inaug.-Diss. Gießen 1909. — DEMONGEOT DE CONFÉVRE: De l'anévrysme des os. Thèse de Paris 1867. — DUPUYTREN: Leçons orales des clinique chirurgicale, Tome III. 1833. — FROMME, A.: Über die Osteodystrophia fibrosa (O. f.) und ihre Beziehung zum Sarkom. Arch. klin. Chir. 152, 601 (1928). — GAUGELE, K.: Zur Frage der Knochenzysten und der Ostitis fibrosa von RECKLINGHAUSEN. Arch. klin. Chir. 83, 953 (1907). — HABERER, v.: (a) Ein Fall von multiplen Knochentumoren. Verh. Ges. dtsh. Naturforsch., 76. Verslg Breslau 1904 II, 2. Hälfte, 105. (b) Zur Kasuistik der Knochenzysten. Arch. klin. Chir. 76, 559 (1906). (c) Zur Frage der Knochenzysten und der Ostitis fibrosa von RECKLINGHAUSEN. Arch.

klin. Chir. **82**, 873 (1907). (d) Zur Frage der Knochenzysten, zugleich ein Beitrag zur freien Knochen transplantation. Arch. klin. Chir. **93**, 791 (1910). (e) Zur Frage der Knochenzysten. Arch. f. Orthop. **17**, H. 1 (1920). — HAENISCH, F.: Zur röntgenologischen Differentialdiagnose zystischer Knochentumoren. Fortschr. Röntgenstr. **30**, 84 (1922/23). — HERZOG, Gg.: (a) Die primären Knochengeschwülste. (Referat-Vortrag.) Verh. dtsh path. Ges., 29. Tagg Breslau 1936, 141. (b) Zur Bildung solitärer Knochenzysten. Verh. dtsh path. Ges., 30. Tagg Frankfurt a. M. 1937, 469. (c) Die primären Knochengeschwülste (Referat). Verh. dtsh. orthop. Ges. Gießen 1938, 138. — KEHR: Über einen operativ behandelten Fall von Knochenzyste des Oberschenkels. Dtsch. Z. Chir. **43**, H. 1 (1896). — KÖNIG, Fr.: Über das zystische Enchondrofibrom und die solitären Zysten der langen Röhrenknochen. Arch. klin. Chir. **56**, 667 (1898). — KONJETZNY, Gg. E.: Die sog. „lokalisierte Ostitis fibrosa“. Ein Beitrag zur Kenntnis der solitären Knochenzysten und der sog. „schaligen myelogenen Riesenzellensarkomen“. Arch. klin. Chir. **121**, 567 (1922). Verh. dtsh. Ges. Chir. **1922**, 567. — LAGOUT: Anévrysmes du tibia gauche. C. r. Soc. Biol. Paris **9**, 258 (1859). — LALLEMAND: Observations sur une tumeur anévrysmale des os. Répertoire génér. d'Anat. et de physiol. Path., Tome II, p. 253. 1826. — LEXER, E.: Über die nicht parasitären Zysten der langen Röhrenknochen. Arch. klin. Chir. **81**, 363 (1906). — LUBARSCH, O.: In GAUGELE: Arch. klin. Chir. **83**, 953 (1907). — MIESSNER: Zur Pathogenese der Knochenzysten. Diss. Erlangen 1884. — MIKULICZ, v.: Über zystische Degeneration der Knochen. Verh. Ges. dtsh. Naturforsch. Breslau 1904. — MOENCKEBERG: (a) Über Zystenbildung bei Ostitis fibrosa. Verh. dtsh. path. Ges., 7. Tagg Berlin 1904, 232. (b) Große Knochenzyste der Fibula. Dtsch. med. Wschr. **1907**, Vereinsbeil. 31. — MORTON, J. J.: The generalized type of osteitis fibrosa cystica. Arch. Surg. **4**, 435 (May 1922). — MORTON, J. J. and W. C. DUFFY: A clinical and pathological study of ten bone tumors. Arch. Surg. **7**, 469 (1923). — NOVÉ-JOSSE-RAND, G.: Ostéite fibreuse kystique à évolution maligne. Presse méd. **1926**, 681. — OEHLER: Über das sog. Knochenaneurysma. Dtsch. Z. Chir. **37**, 525 (1893). — POMMER, G.: Zur Kenntnis der progressiven Hämatom- und Phlegmasieveränderungen der Röhrenknochen auf Grund der mikroskopischen Befunde im neuen Knochenzystenfall HANS v. HABERERS. Arch. f. Orthop. **17**, 17 (1920). — RECKLINGHAUSEN, F. v.: (a) Über fibröse oder deformierende Ostitis. Festschr. f. VIRCHOW. Berlin 1891. (b) Untersuchungen über Rachitis und Osteomalacie. Jena: Gustav Fischer 1910. — ROUX: Sur les tumeurs fongueuses sanguines ou anévrysmales des os. Bull. Acad. Méd. Paris **10**, 380 (1845). — SCHLIZ, H. R. u. E. UEH-LINGER: Zur Diagnose, Differentialdiagnose, Prognose und Therapie der primären Geschwülste und Zysten des Knochensystems. Erg. med. Strahlenforsch. **5**, 389 (1931). — SCHLANGE: (a) Ein Fall von Knochenzyste der Tibia. Arch. Chir. **36**, 117 (1887). (b) Zur Diagnose der solitären Cyste in den langen Röhrenknochen. Verh. Chir.-Kongr. **1893 II**, 198. — SCHLEENBECKER: Über Knochenzysten. Inaug.-Diss. Gießen 1923. — SCHMIDT, M. B.: Allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie der Knochen. Erg. Path. **7**, 221 (1902). — SIMON, W. V.: Die Knochensarkome. Erg. Chir. **16**, 199 (1924). — VIRCHOW, R.: (a) Die krankhaften Geschwülste, 16. und 19. Vorlesung. Berlin: August Hirschwald 1864/65. (b) Über die Bildung von Knochenzysten. Mber. kgl. Akad. Wiss. **1876**, 369. — VOLKMANN, K.: Ostitis fibrosa oder Sarkom. Bruns' Beitr. **149**, 11 (1930). — VOLKMANN, R.: Krankheiten der Bewegungsorgane. PITHA-BILLROTHS Handbuch der Chirurgie, Bd. 2, S. 2. 1865.

Anhang: Die sog. Ostitis fibrosa generalisata (Engel- v. Recklinghausen).

ASKANAZY u. RUTISHAUSER: Die Knochen der BASEDOW-Kranken. Beitrag zur latenten Osteodystrophia fibrosa. Virchows Arch. **291**, 653 (1933). — BAUER, J.: Über Hyperparathyreoidismus und verwandte Zustände. Bruns' Beitr. **159**, 583 (1934). — BERBLINGER, W.: Epithelkörperhyperplasie bei Osteodystrophia „deformans“ (PAGET) und bei abgeheilter Osteodystrophia fibrosa generalisata. Beitr. path. Anat. **94**, 558 (1934/35). — CHRISTELLER, E.: Referat über die Osteodystrophia fibrosa. Verh. dtsh. path. Ges., 25. Tagg Freiburg 1926, 7. — EGER, W.: Über Ostitis fibrosa und Epithelkörperchen im Tierexperiment. Beitr. path. Anat. **100**, 19 (1937). — ENGEL, E.: Über einen Fall von cystoider Entartung des gesamten Skeletts. Inaug.-Diss. Gießen 1864. — GAETHGENS, G.: Über experimentelle Erzeugung von Ostitis fibrosa durch Bleiacetat-, Narkose- und Glukosebehandlung an Ratten. Frankf. Z. Path. **45**, 543 (1933). — HANKE, H.: Über experimentelle Osteodystrophia fibrosa. Frankf. Z. Path. **48**, 171 (1935). — HÖRA, J.: Ein Fall von NIEMANN-PICKScher Erkrankung mit besonderer Beteiligung des Rückenmarks. Beitr. path. Anat. **99**, 16 (1937). — JAFFÉ, BODANSKY and BLAIR: J. of exper. Med. **1932**. — KATASE: Einfluß der Ernährung auf die Konstitution der Organe. Berlin: Urban & Schwarzenberg 1931. — KIENBÖCK, R.: (a) Osteodystrophia generalisata Recklinghausen. Röntgenprax. **1932**, 402. (b) Über die PAGETSche Knochenkrankheit und Epithelkörperchentumoren. Bruns' Beitr. **159**, 597 (1934); **160**, 302 (1934). — LETTERER, E.: (a) Veröff. Gewerbe-u. Konstit.-path. **8**, H. 4 (1934). (b) Allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie der Lipoidosen. Verh. dtsh. path. Ges. Tübingen **1938**, 12. — MANDL, F.: (a) Therapeutischer

Versuch bei einem Fall von Ostitis fibrosa generalisata mittels Exstirpation eines Epithelkörperchentumors. Zbl. Chir., III. s. 1926, 260. (b) Klinisches und Experimentelles zur Frage der lokalisierten und generalisierten Ostitis fibrosa (unter besonderer Berücksichtigung der Therapie der letzteren). Arch. klin. Chir. 143, I, 245 (1926). (c) Authentischer Bericht über den ersten mit Epithelkörperchenexstirpation behandelten Fall von RECKLINGHAUSENSCHER Knochenkrankheit. Bruns' Beitr. 160, 295 (1934). — MICHAELIS, L.: Ostitis deformans (PAGET) und Ostitis fibrosa (v. RECKLINGHAUSEN). Erg. Chir. 26, 381 (1933). — OHNACKER, H. K.: Der Wandel der Auffassungen über die ENGEL-v. RECKLINGHAUSENSCHE Knochenkrankheit. Frankf. Z. Path. 55, 76 (1941). — PERRAS, T.: Über experimentelle Erzeugung von Osteodystrophia fibrosa mit Nebenschilddrüsenhormon und ihre Beziehung zum Vitamin D. Virchows Arch. 296, 212 (1936). — RECKLINGHAUSEN, F. v.: Über fibröse oder deformierende Ostitis. Festschr. für VIRCHOW. Berlin 1891. — RUTISHAUSER, E.: Über experimentelle Erzeugung von Ostitis fibrosa. Zbl. Path. 53, 305 (1931/32). — WÄTJEN, J.: Beitrag zur Kenntnis des Morbus Schüller-Christian. Beitr. path. Anat. 96, 443 (1935).

B. Bösartige Knochengeschwülste.

1. Osteogene Sarkome.

ALBERTINI, A. v.: (a) Über tumorartige Osteomyelitis. Verh. dtsh. path. Ges., 21. Tagg Freiburg 1926, 131. (b) Über Sarkombildung auf dem Boden der Ostitis deformans Paget (kasuistischer Beitrag). Virchows Arch. 263, 259 (1928). — ALTSCHUL, W.: Die Sarkome der langen Röhrenknochen. Bruns' Beitr. 67, 359 (1910). — AMBURGER: Zur operativen Behandlung der Brustwand und Mediastinalgeschwülste. Beitr. klin. Chir. 30, 770 (1901). — BABOK: Diagnostic radiologique des tumeurs malignes du squelette. J. de Radiol. 12, 62 (1928). — BASL, L.: Welche Bedeutung kommt dem Trauma in der Ätiologie der malignen Geschwülste zu? Inaug.-Diss. Erlangen 1908. — BAUMANN: Sarkomentwicklung nach Röntgenbestrahlung wegen Gelenktuberkulose. Strahlenther. 25, 373 (1927). — BECK, A.: (a) Zur Frage des Röntgensarkoms usw. Münch. med. Wschr. 1922 I, 623. (b) Sarkom nach Röntgenbestrahlung. Zbl. Chir. 1922 II, 1752. (c) Sarkom auf dem Boden chronisch-entzündlicher und regenerativer Vorgänge. Dtsch. Z. Chir. 186, 255 (1924). (d) Zur Frage des Röntgensarkoms. Verh. dtsh. Ges. Chir. 1924 und Arch. klin. Chir. 133, 191 (1924). — BEHRING, J.: Beitrag zur Kenntnis der Tumoren in den langen Röhrenknochen, ihre Diagnose und Therapie. Acta chir. scand. (Stockh.) 66, 197 (1930). — BIRD, CL.: Komplikation von Paget disease mit Sarkom. Arch. Surg. 14, 1187 (1927). — BIRNBAUM, E.: Beiträge zur Statistik der Kiefergeschwülste. Dtsch. Z. Chir. 28, 499 (1888). — BORCHARDT: Sarcoma ossium pedis. Arch. klin. Chir. 59, 909 (1899) und Verh. dtsh. Ges. Chir. 2, 596 (1899). — BORST, M.: (a) Die Lehre von den Geschwülsten. Wiesbaden: J. F. Bergmann 1902. (b) Allgemeine Pathologie der malignen Geschwülste. Leipzig: S. Hirzel 1924. — BRAMANN, v.: Diskussion zu Vortrag F. KRAUSE: Über die Behandlung der „schaligen Sarkome“. Verh. dtsh. Ges. Chir. I, 74 (1889). — BRESLICH: Arch. Surg. 23, 813. — BRESSOT, E. et CH. JAULMAS: Enchondrome malin du doigt. Ann. d'Anat. path. 6, 864 (1929). — BRUNS, P.: Die Lehre von den Knochenbrüchen. Deutsche Chirurgie, Liefg. 27, S. 504. Stuttgart 1886. — BRYANT, TH.: Reports on operative surgery. Guy's Hosp. Rep. 20, 341 (1875). Ref. Zbl. Chir. 2, 733 (1875). — BUERGER, L.: (a) Bone sarcoma. Surg. etc. 9 (1909). (b) Further studies of sarcoma of bones. Amer. J. med. Sci., N. s. 140, 355 (1910). — BUSCHMANN, J. H.: Primäres Sternalsarkom. Frankf. Z. Path. 24, 479 (1920). — CANIGIANI, TH.: Ein Fall multipler Knochengeschwülste des Skeletts mit örtlicher sarkomatöser Entartung (Chondrosarkom). Bruns' Beitr. 158, 49 (1933). — CHARBON u. LEDEGANK: Über maligne Tumoren im Kindesalter. Bull. Acad. Méd. Belg. 20, H. 5. Ref. Jb. Kinderheilk. 13, 420. — CHARON: Zit. nach GOEBEL: Arch. klin. Chir. 87, 207 (1908). — CHIARI, H.: Sarcomatosis periostei. Ver. dtsh. Ärzte Prag, 12. Okt. 1883. Prag. med. Wschr. 1883 II, 414 (Vereinsbericht). — CHRISTELLER, E.: Referat über die Osteodystrophia fibrosa. Verh. dtsh. path. Ges., 21. Tagg Freiburg 1926, 7. — CHRISTENSEN, F. C.: Bone tumors. Ann. Surg. 81, 1074 (1925). — CODMAN, E. A.: (a) Bone sarcoma. New York: P. Höber 1925. (b) The nomenclature used by the registry of bone sarcoma. Ann. J. Roentgenol. 13, 105 (1925). (c) Registry of bone sarcoma. Surg. etc. 42, 381 (1926). — COHNHEIM, J.: Vorlesungen über allgemeine Pathologie. Ein Handbuch für Ärzte und Studierende. Berlin 1877—1880. — COLEY, W. B.: (a) Ann. of Surg. Philadelphia, N.S.A., 47, 805 (1908). (b) Zit. nach W. V. SIMON: Erg. Chir. 16, 272 (1923). (c) Primary malignant tumors of the long bones. Arch. Surg. 13, 779 (1926). (d) Sarcoma of long bones. Clinical lecture on end results. Amer. J. Surg. 4, 223 (1928). (e) The differential diagnosis of sarcoma of the long bones. J. Bone Surg. 10, 420 (1928). (f) Diagnosis and treatment of sarcoma of the long bones. Proc. internat. Assembly Inter-State Post Graduate med. Assoc. N.A. 1929. (g) Treatment of bone sarcoma. Cancer Rev. 4, 425 (1929). — COLEY and SHARP: Pathological fractures in primary bone tumors of the extremities. Amer. J. Surg. 9, 251 (1930). — DA COSTA:

Zit. nach BIRD. — CREITE: Beitrag zur Pathologie der Kniescheibe. Dtsch. Z. klin. Chir. **83**, 179 (1906). — DAELS, F. et R. BILTRIS: Contribution à l'étude de la provocation de tumeurs malignes expérimentales au moyen de substances radioactives. Bull. Assoc. franç. Étude Canc. **20**, 32 (1931). — DENKS, H.: Zur Frage des Röntgensarkoms. Arch. klin. Chir. **168**, 215 (1931). — ERNST, P.: Ungewöhnliche Verbreitung einer Knorpelgeschwulst in der Blutbahn. Beitr. path. Anat. **28**, 255 (1900). — ESCHER, A.: Über die Sarkome der Extremitätenknochen. Arch. klin. Chir. **114**, 545 (1920). — EWING, J.: (a) Neoplastic diseases. A textbook on tumors. Philadelphia a. London: W. B. Saunders Company 1919 und weitere Auflagen. (b) Diffuse endothelioma of bone. Proc. N. Y. path. Soc., N. s. **21**, Nr 1—5 (Jan.-May 1921). (c) A review and classification of bone sarcomas. New York, May 1922. Arch. Surg. **4**, 485 (May 1922). — FEDDER, L.: Ostitis deformans mit sekundärer Rundzellensarkomatose. Fortschr. Röntgenstr. **31**, 391 (1921). — FENSTER, E.: Tumor und Unfall. Vorträge aus der praktischen Chirurgie, Heft 4. Stuttgart: Ferdinand Enke 1937. — FLINT: New England med. J. Boston **9**, 112 (1820). — FRIEBEL: Chondrosarkom des rechten Calcaneus. Bresl. chir. Ges., 17. Jan. 1921. Off. Prot.: Berl. klin. Wschr. **1921 II**, 930. — FRY, H. J. B. and C. E. SHATTOK: Chondrosarcomatous permeation of the inferior vena cava and right side of the heart. Brit. J. Surg. **14**, 337 (1926). — GEIGES: Zur Frage der konservativen Behandlung periostaler Sarkome der langen Röhrenknochen. Bruns' Beitr. **110**, 226 (1918). — GENNER, V. and H. BOAS: A case of generalised ostitis deformans (PAGET) with secondary malignant degeneration. Acta radiol. (Stockh.) **11**, 398 (1930). — GERSTEL u. JANKER: Über die Entwicklung eines Spindelzellensarkoms auf dem Boden einer monostotischen Ostitis deformans Paget. Dtsch. Z. Chir. **238**, 577 (1933). — GESCHICKTER, CH. F. and M. M. COPELAND: Tumors of bone. Amer. J. Canc., 1. Aufl. **1931**, rev. Aufl. **1936**. — GOEBEL, C.: Über kongenitales Femursarkom, geheilt durch operative und Röntgenbehandlung, nebst Bemerkungen über kongenitale maligne Tumoren. Arch. klin. Chir. **87**, 191 (1908) und Verh. dtsh. Ges. Chir. **2**, 312 (1908). — GOODHART, J. F.: Trans. path. Soc. Lond. **39**, 175 (1881). — GOSMANN: Über das Vorkommen von Sarkomen bei Kindern bis zu 5 Jahren. Diss. Bonn 1892. — GRUNER-SCRINGER-FOSTER: Arch. int. Med. **9**, 641 (1912). — HABERER, v.: (a) Zur Kasuistik der Knochenzysten. Arch. klin. Chir. **76**, 559 (1906). (b) Zur Frage der Knochenzysten. Arch. klin. Chir. **93**, 791 (1910). (c) Zur Frage der Knochenzysten. Arch. f. Orthop. **17**, H. 1 (1920). — HABERERN, J. P.: Daten zur Lehre von den Callustumoren. Arch. klin. Chir. **43 I**, 352 (1892). — HADDA, S.: Chondrosarkom des Calcaneus. Bruns' Beitr. **139**, 197 (1927). — HANKE, H. u. C. NEUHAUS: Geschwulstentwicklung auf dem Boden chronischer Gelenktuberkulose nach Röntgenbestrahlung. Arch. klin. Chir. **158**, 685 (1930). — HANSEMANN, D. v.: Mitteilung eines weiteren Falles von Osteoblastom. Z. Krebsforsch. **8**, 529 (1910). — HARBITZ, FR.: (a) Multiple primaäre wulstige i bensystemat (Myelosarkome). Norsk Mag. Laegevidensk. **1903**. (b) Über das gleichzeitige Auftreten mehrerer selbständig wachsender („multipler“) Geschwülste. Beitr. path. Anat. **62**, 503 (1916). (c) Chronische und akute Entzündungen als Ursache für Sarkom. Acta path. scand. (Københ.) **1**, 438 (1924). — HARTMANN: Kriegsverletzung und Sarkom. Zbl. Chir. **1930 II**, 2857. — HELNER, H.: Klinische Einteilung und Abgrenzung der Sarkome und Riesenzelltumoren des Knochens. Fortschr. Röntgenstr. **47**, 1 (1933). — HERZOG, GG.: (a) Über die Bedeutung der Gefäßwandzellen in der Pathologie. Klin. Wschr. **1923 I**, 15, 16. (b) Experimentelle Zoologie und Pathologie. Erg. Path. **21**, 182 (1926). (c) Die primären Knochengeschwülste (Referat). Verh. dtsh. orthop. Ges. Gießen **1938**, 138. — HOLDEN: Brit. med. J. **2**, 358 (1878). — JARULAWSKY: Kniegelenktuberkulose und Sarkom. Zbl. Chir. **1929 I**, 915. — JOHANNESSEN, A.: Sarcoma pelvis bei einem 11 Monate alten Mädchen. Jb. Kinderheilk. **44**, 114 (1896). — KAISER, FR.: Über Kniescheibengeschwülste. Bruns' Beitr. **120**, 239 (1920). — KAUFMANN, ED.: Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie, 6. Aufl., Bd. 2, S. 750; siehe auch KÜTTNER: Arch. klin. Chir. **164**, 23 (1931). — KIENBÖCK, R.: (a) Der radiologische Befund bei Knochenkrankheiten. Fortschr. Röntgenstr. **58**, 538 (1921). (b) Über die radiologische Erkennung der Gutartigkeit und Bösartigkeit bei Knochenkrankheiten. Med. Klin. **1930 II**, 1655. (c) Ein Fall von Chondrosarkom der Knochen. Bruns' Beitr. **154**, 475 (1932). — KING, K.: Case of congenitale hard cancer of the leg in an infant. Lancet **2**, 766 (1875). — KNÖPFELMACHER, W.: Ein Beitrag zur Ätiologie der Harnretention. Jb. Kinderheilk., N. F. **41**, 129. — KOCHER: Zit. nach OST. — KOCHER, O.: Über die Sarkome der langen Röhrenknochen. Bruns' Beitr. **50**, 118 (1906). — KÖHLER, ALBAN: Knochenkrankungen im Röntgenbild. Wiesbaden 1901. — KÖNIG: Resektion des Brustbeins wegen eines Osteochondroms. Heilung. Zbl. Chir. **9**, 42 (1882). — KÖRTE: Angeborene Geschwulst im rechten Oberarm und Schulterblatt. Dtsch. med. Wschr. **1892 I**, 572. — KOLODNY, A.: Bone Sarcoma. Surg. etc. **44**, 126 (1927). — KONJETZNY, GG. E.: Knochensarkome und ihre Begrenzung. Arch. klin. Chir. **176**, 335 (1933). — KÜTTNER, H.: Zur Frage der Geschwulstentstehung nach Röntgenbestrahlung von Gelenk- und Knochentuberkulosen. Arch. klin. Chir. **164**, 5 (1931). — KUTSCHA, E. v.: Ein Beitrag zur Kenntnis der Ostitis deformans (PAGET). Arch. klin. Chir. **89**, 758 (1909). — LANGENSKIÖLD, F.: Über Geschwülste in den langen Röhrenknochen besonders mit Rücksicht auf Diagnose und Behandlung. Finska Läk.sällsk.

Hdl. 72, 313, deutsche Zusammenfassung S. 371. — LANGER: Med. Jb. Wien 1881, 469—473. — LEXER, E.: Allgemeine Chirurgie, Bd. 2, S. 324. Stuttgart 1920. — LOOKWOOD: Trans. path. Soc. Lond. 1884. Zit. nach STERN. — LOREY: Bull. Soc. Anat. Paris 1874, 625. — LUBARSCH, O.: Arbeiten aus der pathologisch-anatomischen Abteilung Posen. Wiesbaden: J. F. Bergmann 1901. — MALLOZEL: Bull. Soc. Anat. Paris 1904, 237. — MARSCH: Tuberkulose und Sarkom (Röntgensarkom?). Zbl. Chir. 1922 II, 1057. Ref. Münch. med. Wschr. 1922 II, 1261. — MARTLAND, H. J.: The occurrence of malignancy in radioactive persons. Amer. J. Canc. 15, 2435—2516 (1931). Ref. Z. Krebsforsch. 36, 53 (1932). — MILECKI, W. v.: Anatomisches und Kritisches zu 560 Obduktionen, bei denen sich bösartige Geschwülste fanden. Z. Krebsforsch. 13, 505 (1913). — MÜLLER, JOH.: (a) Über den feineren Bau der Geschwülste. Berlin 1838. (b) Über ossifizierende Schwämme oder Osteoidgeschwülste. Arch. Anat., Physiol. u. wiss. Med. 1843, 396. — MÜLLER, W.: Zit. nach W. V. SIMON: Erg. Chir. 16, 271 (1923). — NÄGELE, O.: Über Zungensarkom mit besonderer Berücksichtigung des Kindesalters. Inaug.-Diss. Kiel 1900. — NASSE: Die Sarkome der langen Extremitätenknochen. Arch. klin. Chir. 39, 886 (1889). — NAUMER, FR. H.: Die Blutgefäße des Periosts bei entzündlichen Veränderungen. Virchows Arch. 286, 760 (1932). — NEUMANN: (a) Zur Kenntnis der zelligen Elemente der Sarkome. Arch. Heilk. 12, 66 (1871). (b) Zit. nach W. V. SIMON. — NOVÉ-JOSSERAND et TAVERNIER: Tumeurs malignes des os. Bibliothèque du cancer. Paris: Gaston Doin 1927. — OBERNDORFER, S.: Die Sarkome. Pathologisch-anatomische Betrachtung. Dtsch. med. Wschr. 1932 I, 645. — OHLEMANN: Über eine einfache Luxation der Ulna im Handgelenk nach der Vola. Arch. klin. Chir. 18, 423 (1875). — OST: Inaug.-Diss. Bern 1878. — PACKARD-STEELE-KIRKBRIDE: Amer. J. med. Sci. 122, 552 (1901). — PAGET, J.: On a form of chronic inflammation of bones (Osteitis deformans). Med.-chir. Trans. Lond. 60, 37 (1877). — PARENTI u. LÜDEKE: Sarkom auf dem Boden einer Ostitis deformans (PAGET). Kasuistischer Beitrag. Virchows Arch. 296, 200 (1935). — PARKER, R. W.: Ossifying chondrosarcoma of the both femora etc. Trans. path. Soc. Lond. 31, 223 (1880). — PATRICK, J. and J. A. BURTON: The etiology of carcinoma. Glasgow med. J. 18, 8 (1923). Ref. Z. org. Chir. 24, 71 (1924). — PAUL: Lancet 1833 I, 439. — PERLMANN: J. Bone Surg. 16, 595 (1934). — PERQUIS: Thèse de Montpellier 1887. — PFEIFER: Inaug.-Diss. Halle 1884. — PHEMISTER, D. B.: Chondrosarcoma of bone. Surg. etc. 50, 216 (Jan. 1930). — PICK, L.: Zur traumatischen Genese der Sarkome. Med. Klin. 1921 I, 406. — PICK-MARTENS: Osteodystrophia fibrosa (sog. Ostitis fibrosa) und maligne Neubildung. Berl. med. Ges., 10. Febr. 1926. Ref. Med. Klin. 1926 I, 391; Klin. Wschr. 1926; Münch. med. Wschr. 1926 I, 341. — PICOT, C.: Des tumeurs malignes chez les enfants. Rev. méd. Suisse rom. 1883, 660. — PIPERATA, G.: Zur Statistik der Extremitätensarkome. Dtsch. Z. Chir. 102, 195 (1909). — POLAND, J.: Traumatische Separation of the Epiphysis. London 1898. — RAISCH, O.: Über Chondrome und sarkomatöse Entartung eines Enchondroms am Daumen. Dtsch. Z. Chir. 245, 161 (1935). — RECKLINGHAUSEN, F. v.: Über die venöse Embolie und den retrograden Transport in den Venen und in den Lymphgefäßen. Virchows Arch. 100, 503 (1885). — REHN: Ein Fall von angeborenem Sarkom des Fußrückens. Chirurgenkongr. 1890, Bd. 1, S. 121. — RIBBERT, H.: Geschwulstlehre, 2. Aufl. 1914 bzw. Beiträge zur Entstehung der Geschwülste, I. Ergänzung zur Geschwulstlehre 1900, S. 51. — RICHARDSON: Brit. med. J., 10. Mai 1913, erwähnt in der Dtsch. med. Wschr. 1913 I, 1065. — RICHEL: Zit. bei PERQUIS. — ROBIN u. NÉLATON: Zit. nach R. VIRCHOW: Krankhafte Geschwülste, S. 232. — RUSTITZKY, J. v.: Multiples Myelom. Dtsch. Z. Chir. 3, 162 (1873). — SABRAZÉS, JEANNENEY et MATHEY-CORNAT: Les tumeurs des os. Paris 1932. — SCHINZ, H. R. u. E. UEHLINGER: Zur Diagnose, Differentialdiagnose, Prognose und Therapie der primären Geschwülste und Zysten des Knochensystems. Erg. med. Strahlenforsch. 5, 389 (1931). — SCHMIDT, M. B.: Allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie der Geschwülste. Erg. Path. 7 (1902). — SCHMORL, G.: (a) Zur Kenntnis der Ostitis fibrosa. Verh. dtsch. path. Ges., 21. Tagg Freiburg i. Br. 1926, 71. (b) Zur Kenntnis der Ostitis deformans Paget. Verh. dtsch. path. Ges., 25. Tagg Berlin 1930, 205. (c) Über Ostitis deformans Paget. Virchows Arch. 283, 694 (1932). — SCHUCHARDT: Die Krankheiten der Knochen und Gelenke. Deutsche Chirurgie, Liefg. 28, S. 245. Stuttgart 1899. — SCHÜRCH, O. u. E. UEHLINGER: (a) Experimentelles Knochensarkom nach Radiumbestrahlung bei einem Kaninchen. Z. Krebsforsch. 33, 476 (1931). (b) Experimentelle Erzeugung von Knochensarkom durch Radium bei Kaninchen. Schweiz. med. Wschr. 1934 II, 644. (c) Über experimentelle Knochentumoren. Arch. klin. Chir. 183, 704 (1935). (d) Experimentelles EWING-Sarkom nach Mesothoriumbestrahlung beim Kaninchen. Z. Krebsforsch. 45, 240 (1937). — SIMON, W. V.: Die Knochensarkome. Erg. Chir. 16, 199 (1923). — SPEISER, F.: Sarkomatöse Entartung bei Ostitis deformans. Arch. klin. Chir. 149, 274 (1923). — STERN, C.: Fußwurzel-sarkome. Arch. klin. Chir. 94, 805 (1911). — SZUMANN, L.: Die bösartigen ossifizierenden Geschwülste periostalen und parostalen Ursprungs. Inaug.-Diss. Breslau 1876. — TAVERNIER, L.: Ostéosarcome et traumatisme. Lyon chir. 1923, 768. — THIES, O.: Sarkom der Hand als mögliche Unfallfolge. Vortrag Tagg mittelh. Chir. Gießen 1935. Zbl.

Chir. 1935 II, 2994. — THOMA, R.: Lehrbuch der allgemeinen pathologischen Anatomie, S. 696. Stuttgart 1894. — TROELL, A.: (a) Sarkom in den langen Röhrenknochen. Arch. klin. Chir. 163, 199 (1930). (b) Trauma und Knochensarkom. Virchows Arch. 283, 550 (1932). (Nach einem Vortrag a. d. 6. internat. Kongreß für Unfallmedizin und Arbeitskrankheiten, Genf 1931.) — TRZEBICKY: Zur Resektion des Thorax wegen Neubildung (Sarkom des Sternums und des vorderen Mediastinums). Arch. klin. Chir. 67, 314 (1902). — TURNER: VIRCHOW-HIRSCH, Bd. 1, S. 302. 1870. — VIRCHOW, R.: (a) Die krankhaften Geschwülste. 16. u. 19. Vorlesung. Berlin: August Hirschwald 1864/65. (b) Enchondrom der Fibula. Virchows Arch. 8, 401 (1855). — VOLKMANN, R.: (a) Bemerkungen über einige vom Krebs zu trennende Geschwülste. Abh. naturforsch. Ges. Halle 4, 253 (1857). (b) Über generalisierte Ostitis fibrosa und ihren Übergang in Sarkom. Zbl. f. Chir. 1931 I, 796. — WAGNER, A.: Über einen Fall von multiplem Osteoidchondrom und ein Osteoidchondrom mit knorpeligen Venenthromben. Diss. Marburg 1886. — WANACH: Über Tumoren der Patella. Petersb. med. Wschr. 1910 I, 308. — WANKE, R.: (a) Ostitis fibrosa und Sarkom. Dtsch. Z. Chir. 201, 359 (1927). (b) Sarkom bei Ostitis deformans und Osteodystrophia fibrosa. Dtsch. Z. Chir. 237, 198 (1932). — WEBER, C. O.: Zur Geschichte des Enchondroms. Virchows Arch. 35, 501 (1866). — WEINLECHNER: Med. Wschr. Wien 32, 590 (1882). — WICKERKIEWICZ, B.: Über Trauma als unmittelbare Entstehungsursache von Sarkomen des Auges. Ref. Zbl. Path. 13, 89 (1902). — WIESMÜLLER: Diss. München 1904. — WILKS: Myeloid diseases of bones. Guy's Hosp. Rep. 3, 171 (1857). — WISSING: Sarkom bei Osteodystrophia fibrosa. Fortschr. Röntgenstr. 40, 457 (1929).

2. Hämangiosarkome.

ACKERMANN: Die Histogenese und Histologie der Sarkome. Slg klin. Vortr. 1883, Nr 233/234. — BEVACQUA, A.: Über multiple Knochen-Peritheliome mit Lymphosarkom der Lymphdrüsen (KAHLERSche Krankheit?). Virchows Arch. 200, 101 (1910). — BILLROTH, TH.: (a) Untersuchungen über die Entwicklung der Blutgefäße. Berlin 1856. (b) Beobachtungen über Geschwülste der Speicheldrüsen. Virchows Arch. 17, 357 (1859). — CONNOR, C. L.: Endothelial Myeloma Ewing. Arch. Surg. 12, 789 (avril 1926). — DRIESSEN, L. F.: Untersuchungen über glykogenreiche Endotheliome. Beitr. path. Anat. 12, 65 (1893). — EWING, J.: (a) Neoplastic diseases. A textbook on tumors. Philadelphia a. London: W. B. Saunders Company 1919 a. 1928. (b) Diffuse endothelioma of bone. Proc. N. Y. path. Soc., N. s. 21, Nr 1—5 (Jan.-May 1921). (c) A review and classification of bone sarcomas. New York May 1922. Arch. Surg. 4, 485 (May 1922). (d) Endothelial Myeloma of bone. Proc. N. Y. path. Soc. 24, 93 (1924). — FÖRSTER: Atlas der pathologischen Histologie. Suppl. 1856, S. 47, Tafel XXX. — FÖRSTER: Handbuch der allgemeinen pathologischen Anatomie, 2. Aufl. 1865. — FRIEDREICH: Zur Casuistik der Neubildungen. Virchows Arch. 27, 375 (1862). — GESCHICKTER, CH. F. and M. M. COPELAND: Tumors of bone. Amer. J. Canc. New York 1931. — GOLGI, C.: Sulla struttura e sullo sviluppo degli Psammomi. Pavia 1869. Ref. Virchows Arch. 5, 311 (1870). — HANSEMANN, D. v.: (a) Die Beziehung gewisser Sarkome zu den Angiomen. Z. Krebsforsch. 3, 234 (1905). (b) Mitteilung eines weiteren Falles von Osteoblastom. Z. Krebsforsch. 8, 529 (1910). — HELLMER, H.: Klinische Einteilung und Abgrenzung der Sarkome und Riesenzelltumoren des Knochens. Fortschr. Röntgenstr. 47, H. 1 (1933). — HENLE: Z. ration. Med. 3, 130 (1845). — HERXHEIMER: Zit. nach SCHLAGENHAUFER und Diskussionsbemerkungen. Verh. dtsh. path. Ges. 1909, 223. — HERZOG, Gg.: Neue Beiträge zur Zylindromfrage. Beitr. path. Anat. 69, 422 (1921). — HILDEBRAND: Über das tubuläre Angiosarkom oder Endotheliom des Knochens. Dtsch. Z. Chir. 31, 263 (1891). — HOWARD, W. T. and G. W. CRILE: A contribution to the knowledge of endothelioma and perithelioma of bone. Ann. Surg. 42, 358 (1905). — ISRAEL: Diskussionsbemerkungen zu MARTENS, 1908. — KAUFMANN, ED.: Geschwülste der Knochen. Im Lehrbuch für spezielle pathologische Anatomie, 7. Aufl., Teil 1, S. 948. — KLEBS, E.: Handbuch der allgemeinen Pathologie. Jena 1889. — KOLACZEK: (a) Über das Angiosarkom. Dtsch. Z. Chir. 9, 165 (1878). (b) Acht neue Fälle von Angiosarkoma. Z. Chir. 13, 1 (1880). — KÖNIG, FR.: Über multiple Angiosarkome. Ein Beitrag zur Geschwulstlehre. Arch. klin. Chir. 59, 600 (1899). — KOLODNY, A.: (a) A case of primary multiple endothelioma of bone. Arch. Surg. 9, 636 (1924). (b) Angio-endothelioma of bone. Arch. Surg. 12, 854 (1926). (c) Bone sarcoma. The primary malignant tumors of bone and the giant cell tumor. Amer. College of Surg. 1927, Suppl. I, Surg. etc. 44 (1927). — KONJETZNY, Gg. E.: Knochensarkome und ihre Begrenzung. Arch. klin. Chir. 176, 335 (1933). — LUBARSH, O.: (a) Hyperplasie und Geschwulst. Erg. Path. 1, 289 (1895). (b) Arbeiten aus dem Pathologischen Institut Posen. Wiesbaden: J. F. Bergmann 1901. — LUKOWICZ, v.: Ein Fall von Gallertgeschwulst des os femoris. Inaug.-Diss. Halle 1879. — MARCHAND, F.: (a) Zur Kenntnis der fibrinösen Exsudation bei Entzündungen. Virchows Arch. 145, 279 (1896). (b) Über die Beziehungen der pathologischen Anatomie zur Entwicklungsgeschichte, bes. der Keimblattlehre. Verh. dtsh. path. Ges., 2. Tagg 1899, 38. — MARCKWALD: (a) Über sog. multiple Myelome. Zbl. Path. 5, 859 (1894).

(b) Ein Fall von multiplem intravasculärem Endotheliom in den gesamten Knochen des Skeletts (Myelom, Angiosarkom). *Virchows Arch.* **141**, 128 (1895). — MARTENS: Knochen-sarkom. *Demonstr. Berl. Ges. inn. Med.*, 12. Febr. 1908. *Dtsch. med. Wschr.* **1908 I**, 393. — MECKEL v. HELMSBACH, H.: Über Knorpelwucherung. Abschnitt: Schlauchknorpelgeschwulst. *Charité-Ann.* **1856**, H. 1, 96. — NARATH, A.: Über ein pulsierendes Angioendotheliom des Fußes. *Verh. dtsh. Ges. Chir.* **1895**, 427. *Arch. klin. Chir.* **50**, 794 (1895). — RECKLINGHAUSEN, F. v.: Die fibröse oder deformierende Ostitis usw. *Festschr. d. Assistenten zu R. VIRCHOWS 70. Geburtstag 1891*. Berlin: G. Reimer. — RUSTITZKY, J.: Multiples Myelom. *Dtsch. Z. Chir.* **3**, 162 (1873). — SCHINZ, H. R. u. E. UEHLINGER: Zur Diagnose, Differentialdiagnose, Prognose und Therapie der primären Geschwülste und Zysten des Knochensystems. *Erg. med. Strahlenforsch.* **5**, 494 (1931). — SCHLAGENHAUFER, Fr.: (a) Ein endothelialer (?) Tumor des Humerus. *Verh. dtsh. path. Ges.*, 13. Tagg Leipzig **1909**, 222. (b) Zur Kenntnis der Osteoblastome. *Z. Krebsforsch.* **9**, 353 (1910). — SIMON, W. V.: Die Knochen-sarkome. Abschnitt: Endotheliom. *Erg. Chir.* **16**, 199 (1924). — SUDECK, P. u. W. RIEDER: Die malignen Unterkiefer-tumoren und ihre Behandlung. *Erg. Chir.* **22**, 583 (1929). — THIERSCH: Der Epithelkrebs namentlich der äußeren Haut, 1865. — VOLKMANN: Über endotheliale Geschwülste, zugleich ein Beitrag zu den Speicheldrüsen- und Gaumentumoren. *Dtsch. Z. Chir.* **41**, 1 (1895). — WALDEYER: Die Entwicklung der Carcinome. *Virchows Arch.* **41**, 470 (1867); **55**, 67 (1872). *Slg klin. Vortr.* **33**. — WEBER, C. O.: Über die Beteiligung der Gefäße besonders der Kapillaren an den Neubildungen. *Virchows Arch.* **29**, 84 (1864). — WIELAND, E.: (a) Primär multiple Sarkome der Knochen. *Inaug.-Diss.* Basel 1893. (b) Studien über das primär multiple auftretende Lymphosarkom der Knochen. *Virchows Arch.* **166**, 103 (1901). — ZETKIN, M.: Über das Hämangioendotheliom des Knochenmarks. *Ann. städt. allg. Krankenhäuser München* **14** (1910).

3. EWING-Sarkome.

BLOODGOOD, J. C.: (a) The diagnosis and treatment of benign and malignant tumors of bone. *J. of Radiol.* **1**, 147 (1920). (b) Differential diagnosis of periosteal bone lesions. *Radiology* **3**, 432 (Nov. 1924). (c) Bone sarcoma, periosteal and diffuse type and their diagnosis from benign lesions. *J. Bone Surg.* **8**, 727 (1926). (d) A brief summary of benign and malignant lesions of bone. *South. med. J.* **19**, 541 (1926). — BORAK, J.: (a) Knochen. In HEIMANN'S Strahlentherapie gut- und bösartiger Geschwülste. Berlin: Stilke 1928. (b) Röntgentherapie bei Tumoren des Knochensystems. *Jkurse ärztl. Fortbildg* **1928**. (c) Röntgentherapie bei Knochenschwülste. *Strahlenther.* **33** (1929). (d) Zur Kenntnis der EWING'Schen Knochen-sarkome. *Arch. klin. Chir.* **172**, 301 (1932). — BORST, M.: (a) Die Lehre von den Geschwülsten. Wiesbaden: J. F. Bergmann 1902. (b) Allgemeine Pathologie der malignen Geschwülste. Leipzig: S. Hirzel 1924. — CAMPBELL, W. C.: Endothelial myeloma. *J. Bone Surg.* **16**, 761 (1934). — CHIARI, H.: Sarcomatosis periostei. *Prager med. Wschr.* **1883 I**, 414, Vereinsber. — CLAUS: Über das maligne Lymphom usw. *Inaug.-Diss.* Marburg 1888. — CODMAN, E. A.: (a) The nomenclature used by the registry of bone sarcoma. *Amer. J. Roentgenol.* **13**, 105 (1923). (b) Registry of bone sarcoma. *Surg. usw.* **52**, 543 (1931). — COLEY, W. B.: Endothelial Myeloma or EWING'S sarcoma. *Radiology* **16**, Nr 5 (May 1931). — COLVILLE u. WILLIS: *Zit. nach HELLNER*. *Arch. klin. Chir.* **183** (1935). — CONNOR: Endothelial Myeloma Ewing. *Arch. Surg.* **12**, 789 (April 1926). — DEUTSCHLÄNDER: Zur Kenntnis der EWING-Sarkome. *Med. Welt* **1934 I**, 620. — DITTRICH: Multiples Sarkom des Periosts mit zahlreichen Metastasen usw. *Prag. med. Wschr.* **1886 I**, 421. — EWING, J.: (a) Diffuse endothelioma of bone. *Proc. N. Y. path. Soc.*, N. s. **21**, Nr 1—5 (Jan.-May 1921). (b) A review and classification of bone sarcomas. *Arch. Surg.* **4**, 485 (May 1922). (c) Neoplastic diseases. A textbook on tumors. Philadelphia a. London: W. B. Saunders Company 1919 und weitere Auflagen insbes. 3. Aufl. 1928. — FILIPPO e CARO: *Policlinico, sez. chir.* **9** (1928). — FOOT, N. C.: Report of a case malignant endothelioma with necropsy. *J. metabol. Res.* **44**, 417 (1924). — GESCHICKTER, CH. F. and M. M. COPELAND: Tumors of bone (Including the jaws and joints). *Amer. J. Canc.* New York **1931 a**, 1936. — GÖDEL: *Wien. klin. Wschr.* **1927 I**, 51. — GUSSENBAUER: Multiple Sarkombildung. *Prag. med. Wschr.* **1882 I**, 438, Vereinsber. — HELLNER, H.: (a) Klinische Einteilung und Abgrenzung der Sarkome und Riesenzell-tumoren des Knochens. *Fortschr. Röntgenstr.* **47**, H. 1 (1933). (b) Das EWING'Sche Knochen-sarkom (Reticulo-Sarkom des Knochenmarks). *Arch. klin. Chir.* **183**, 672 (1935). — HERZOG, Gg.: Die primären Knochengeschwülste (Referat). *Verh. dtsh. orthop. Ges. Gießen* **1933**, 138. — HIRSCH u. RYERSON: *Zit. nach HELLNER*. *Arch. klin. Chir.* **183** (1935). — ISRAEL-LAZARUS: Multiple Sarkome mit perniziöser Anämie und gleichzeitiger Leukämie. *Inaug.-Diss.* Berlin 1890. — KOLONY, A.: Bone sarcoma. A primary malignant tumor of bone and the giant cell tumors. *Amer. College of Surg.* **1927**, Suppl. I, *Surg. etc.* **44** (1927). — KONJETZNY, Gg. E.: Knochen-sarkome und ihre Begrenzung. *Arch. klin. Chir.* **176**, 335 (1933). — KOTZENBERG: Die Röntgentherapie der malignen Geschwülste. *Bruns' Beitr.* **92**, 784 (1914). — KRAYENBÜHL,

H.: Beitrag zur Kenntnis der EWING'schen Knochensarkome. (Retikuläres myelogenes Sarkom der Siebbeinzellen.) Frankf. Z. Path. **38**, 362 (1929). — LARSON: Radiology **16** (1931). — MARCHAND, F.: Ein Fall von allgemeiner, fast über das ganze Skelett ausgebreiteter Sarkomatose. Berl. klin. Wschr. **1876**. — MAXIMOW, A. A.: Relation of blood cells to connective tissue and endothelium. Physiologic. Rev. **4**, 533 (Oct. 1924). — MCWHORTER u. FOOT: Zit. nach HELLNER. Arch. klin. Chir. **183** (1935). — MELNICK, P. J.: Histogenesis of Ewing's sarcoma of bone. Amer. J. Canc. **19**, 353 (1933). — OBERLING et RAILÉANU: Nouvelles recherches sur les réticulosarcomes de la moelle osseuse (Sarcomes d'Ewing). Bull. Assoc. franç. Étude Canc. **21**, 333 (1932). — OBERLING, CH.: Les réticulosarcomes et les réticulo-endothéliosarcomes de la moelle osseuse (Sarcomes d'Ewing). Bull. Assoc. franç. Étude Canc. **17**, 259 (1928). — OBERNDORFER, S.: Die Sarkome. Pathologisch-anatomische Betrachtung. Dtsch. med. Wschr. **1932 I**, 645. — ROMAN: Zur Kenntnis der primären Tumoren des Knochenmarks. Beitr. path. Anat. **52**, 385 (1912). — SABRAZÈS, JEANNENEY G. et R. MATHEY-CORNAT: Les tumeurs des os. Paris 1932. — DE SANTO, D. A.: EWING's tumors (primary intracortical and subperiosteal lymphangio-endothelioma). Arch. Surg. **28**, 66 (1934). — SCHINZ, H. R. u. E. UEHLINGER: Zur Diagnose, Differentialdiagnose, Prognose und Therapie der primären Geschwülste und Zysten des Knochensystems. Erg. med. Strahlenforsch. **5**, 389 (1931). — SCHLEGEL, A.: Erfolgreiche Behandlung der Sarkome mit Röntgentherapie. Bruns' Beitr. **120**, 605 (1920). — SCHMIDT, M. B.: Die Verbreitungswege der Karzinome und die Beziehung generalisierter Sarkome zu den leukämischen Neubildungen. Jena: Gustav Fischer 1903. — SCHOPPER, W. u. Gg. HERZOG: Kinematographische Demonstrationen von Gewebskulturen auf der 26. Tagg dtsch. path. Ges. München 1931. — VERSÉ, M.: Über Plasmocytom und myelomartige Wucherungen des Knochenmarks. Verh. dtsch. path. Ges., 15. Tagg Straßburg **1912**, 62. — VIRCHOW, R.: Die krankhaften Geschwülste. Berlin: August Hirschwald 1864/65. — WIELAND, E.: (a) Primär multiple Sarkome der Knochen. Inaug.-Diss. Basel 1893. (b) Studien über das primär multipel auftretende Lymphosarkom der Knochen. Virchows Arch. **166**, 103 (1901). — WOLLNER, W.: Ergebnisse einer 10jährigen Sarkombehandlung. Bruns' Beitr. **138**, 39 (1926).

4. Myelome (multiples Myelom).

APITZ, K.: Über die Bildung RUSSELL'scher Körperchen in den Plasmazellen multipler Myelome. Virchows Arch. **300**, 113 (1937). — ASCHÖFF, L.: Ein Fall von Myelom. Münch. med. Wschr. **1906 I**, 337. — ASKANAZY, M.: (a) Über die diagnostische Bedeutung der Ausscheidung des BENCE-JONESSchen Körpers durch den Harn. Dtsch. Arch. klin. Med. **68** (1900). (b) Über knotenförmige lokale Amyloidbildung in der Darmmuskulatur. Verh. dtsch. path. Ges., 7. Tagg Berlin **1904**, 32. (c) Funktionen des Geschwulstgewebes. Z. Krebsforsch. **43**, 405 (1936). — BENCE-JONES: Philos. Trans. roy. Soc. Lond. **1**, 55 (1848). Zit. nach GESCHICKTER und COPELAND. — BEVACQUA, A.: Über multiple Knochen-Peritheliome mit Lymphosarkom der Lymphdrüsen (KAHLERSche Krankheit?). Virchows Arch. **200**, 101 (1910). — BORRMANN, R.: Pathologie der Geschwülste. Erg. Path. **7**, 833 (1902). — BOZZOLO: (a) Riforma med. **4**, 355 (1897). (b) Clin. med. ital. **1898**, No 1. — BÜRGI, U.: Über einen Fall von solitärem Amyloidtumor des Scheitelbeins. Frankf. Z. Path. **50**, 410 (1937). — CHRISTIAN: Multiple myeloma. A histological comparison of 6 cases. J. of exper. Med. **9** (1907). — DALRYMPLE: Dublin Quart. J. **2**, 85 (1848). — DOORNIK: Zit. nach KÜHNE. — EWALD: Ein chirurgisch interessanter Fall von Myelom. Wien. klin. Wschr. **1897**. — EWING, J.: (a) Neoplastic diseases. A textbook on tumors. Philadelphia a. London: W. B. Saunders Company 1919 a. 1928. (b) A review and classification of bone sarcomas. New York, May 1922. Arch. Surg. **4**, 485 (May 1922). — FRAENKEL, E.: (a) Über die sog. Pseudoleukämie. Verh. dtsch. path. Ges., 15. Tagg **1912**, 5. (b) Über die Beziehungen der Leukämie zu geschwulstbildenden Prozessen des hämatopoetischen Apparates. Virchows Arch. **216**, 340 (1914). — FROBOESE, C.: Ein neuer Fall von multiplem Myelom (Erythroblastom) mit Kalkmetastasen in Lungen, Nieren und der Uterusschleimhaut. Virchows Arch. **222**, 291 (1916). — GESCHICKTER, CH. F.: Multiple Myeloma as a single lesion. Ann. Surg. **91**, 425 (1930). — GESCHICKTER, CH. F. and M. M. COPELAND: (a) Multiple myeloma. Arch. Surg. **16**, 807 (1928). (b) Tumors of bone. Amer. J. Canc. New York **1936**. — GLUZINSKI u. REICHENSTEIN: Myeloma und Leucaemia lymphatica plasmocellularis. Wien. klin. Wschr. **1906 I**, 336. — GRAWITZ, P.: Maligne Osteomyelitis und sarkomatöse Erkrankungen des Knochensystems als Befunde bei perniziöser Anämie. Virchows Arch. **76**, 353 (1894). — GREENOUGH, R. B., C. C. SIMMONS and T. W. HARMER: Bone sarcoma: An analysis of the cases admitted to the Massachusetts General Hospital and the Collis P. Huntington Memorial Hospital from Jan. 1911 to Jan. 1921. 2. orthop. Surg. **3**, 602 (Nov. 1921). Zit. nach J. EWING: A review and classification, p. 41. — HELLY, K.: Leukämien. Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, herausgeg. von HENKE-LUBARSCHE, Bd. 1/2, S. 1015. 1927. — HOFFMANN, R.: (a) Über das Myelom mit besonderer Berücksichtigung des malignen Plasmoms. Zugleich ein Beitrag zur Plasma-

zellenfrage. Beitr. path. Anat. **35**, 317 (1903). (b) Über einen Fall von malignem Plasmom. Arch. f. Dermat. **68** (1903). (c) Über Myelomatose, Leukämie und HODGKINSche Krankheit. Arch. klin. Chir. **79**, 384 (1906). — JELLINEK, S.: Zur klinischen Diagnose und pathologischen Anatomie des Myeloms. Virchows Arch. **177**, 96 (1904). — KAHLER: (a) Zur Symptomatologie des multiplen Myeloms. Wien. med. Wschr. **1889**. (b) Zur Symptomatologie des multiplen Myeloms. Beobachtung von Albumosurie. Prag. med. Wschr. **1889**. — KAUFMANN, ED.: Spezielle pathologische Anatomie. Berlin: G. Reimer 1911. — KOLODNY, A.: Bone sarcoma. A primary malignant tumors of bone and the giant cell tumor. Amer. College of Surg. 1927, Suppl. I, Surg. etc. **44** (1927). — KÜHNE: Über Hemi-albumose im Harn. Z. Biol. **19**, 209 (1882). — LUBARSCH, O.: Zur Myelomfrage. Virchows Arch. **184**, 213 (1906). — MADSEN: Med. Rev. (Bergen) **35**, 655 (1918). — MAGNUS-LEVY, A.: Multiple Myelome. Dtsch. med. Wschr. **1931 I**, 703, 751. — MARCKWALD: Ein Fall von multiplem intravasculärem Endotheliom in den gesamten Knochen des Skeletts (Myelom, Angiosarkom). Virchows Arch. **141**, 128 (1895). — MCCALLUM: A case of multiple Myeloma. J. of exper. Med. **6** (1901). — MCINTYRE: Med.-chir. Trans. Lond. **33**, 211 (1850). — MENNE, ED.: Zur Kenntnis der Myelomzellen. Virchows Arch. **183**, 115 (1906). — MORAX: Press. méd. **2**, 806 (1910). — MUIR: Zit. nach A. WALLGREN: Virchows Arch. **232** (1921). — MUNK: Zur Kenntnis der mit maligner Geschwulstbildung einhergehenden Leukämien. Korresp.bl. Schweiz. Ärzte **1918**. — NORRIS: Proc. N. Y. path. Soc., N. s. **6**, 128 (1906). — PALTAUF: Progressive Störungen a) Neubildung, α) Lymphosarkom (Lymphosarkomatose, Pseudoleukämie, Myelom, Chlorom). Erg. Path. **3**, 652 (1897). — PAPPENHEIM: Über den Begriff des Myeloms, seine Klassifizierung im nosologischen System der Erkrankungen des hämatopoetischen Apparates und seine Beziehungen zu verwandten Krankheitsprozessen. Pol. haemat. (Lpz.) **4** Suppl., 2 (1907). — PERMIN, C. H.: Über Myelome. Virchows Arch. **189**, 439 (1907). — RIBBERT, H.: Über das Myelom. Zbl. Path. **15**, 337 (1904). — ROMAN, B.: Zur Kenntnis der primären Tumoren des Knochenmarks. Beitr. path. Anat. **52**, 385 (1912). — RUSTITZKY, J. v.: Multiples Myelom. Dtsch. Z. Chir. **3**, 162 (1873). — SCHEELE u. HERXHEIMER: Über einen Fall von multiplem Myelom (sog. KAHLERSche Krankheit). Z. klin. Med. **54**, 57 (1904). — SCHMORL, G.: Demonstration über Myelom, Ostitis deformans und deformierende Ostitis. Münch. med. Wschr. **1912 II**, 2891. — SCHRIDDE, F.: ASCHOFFSches Lehrbuch für Pathologie, Bd. 2: Blutbildende Organe. — SIMMONDS: (a) Über multiples Myelom. Münch. med. Wschr. **1906 II**, 1438. (b) Über sog. multiple Myelome. Münch. med. Wschr. **1911**. — STERNBERG, C.: (a) Beitrag zur Myelomfrage. Verh. dtsch. path. Ges., 6. Tagg **1903**, 34. (b) Zur Kenntnis des Myeloms. Z. Heilk. **24** (1904). (c) Blutkrankheiten. Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, herausgeg. von HENKE-LUBARSCH, Bd. I/1, 1 (1926). — STOKVIS, B. J.: Über Hemialbumosurie. Nederl. Tijdschr. Geneesk. **2**, 136 (1891). Ref. Jb. Tierchem. **21**, 412 (1891). — SYMMERS: Ann. Surg. **67**, 687 (1918). — VANCE, M.: Multiple primary intravascular hemangio-endotheliomata of the osseous system associated with symptoms of multiple myelomata. Amer. J. med. Sci. **152**, 28 (July 1916). — VAUGHN: Operable Cancer. J. amer. med. Assoc. **69**, 1952 (Dez. 1917). — VIGNARD, GALLAVARDIN: Du myélome multiple des os avec albumosurie. Contribution à l'étude des tumeurs primitives multiples du squelette. Rev. de Chir. **23**, 91 (1903). — WALLGREN, A.: (a) Uppsala Läk.för. Förh., N. F. **25**, 113 (1920). Ref. Zbl. Chir. **10**, 440 (1921) (BERNARD-Wernigerode). (b) Über die Natur der Myelomzellen. Virchows Arch. **232**, 381 (1921). — WATSON: Zit. nach GESCHICKTER und COPELAND. — WEBER: (a) General lymphadenomatosis of bones, one form of multiple „Myeloma“. J. of Path. **5** (1898). (b) Multiple Myeloma (Myelomatosis) with BENCE-JONES proteidin in the urine. (Myelopathic albumosurie of bradshaw, KAHLER disease). J. of Path. **9** (1903). (c) A case of multiple myeloma (Myelomatosis) with BENCE-JONES proteidin in the urine. Med.-chir. Trans. Lond. **86** (1903). — WEBER and LEDIGHAM: Proc. roy. Soc. Med. Lond. **1909**. — WIRLAND, E.: (a) Primär multiple Sarkome der Knochen. Inaug.-Diss. Basel 1893. (b) Studien über das primär multiple auftretende Lymphosarkom der Knochen. Virchows Arch. **166**, 103 (1901). — WRIGHT: A case of multiple myeloma. Hopkins Hosp. Rep. **9** (1900).

C. Besondere Geschwulstformen.

1. Parostale Sarkome.

ABRISOKOFF, A.: Über Myome, ausgehend von der quergestreiften willkürlichen Muskulatur. Virchows Arch. **260**, 215 (1926). — ALBERTINI, A. v.: Spezielle Pathologie der Sehnen, Sehnencheiden und Schleimbeutel. Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, herausgeg. von HENKE-LUBARSCH, Bd. IX/1, S. 508. 1929. — CHIARI, H.: Die Geschwülste der Gelenke. Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, herausgeg. von HENKE-LUBARSCH, Bd. IX/2, S. 75. 1934. — EWING, J.: Neoplastic diseases. A textbook on tumors. Philadelphia a. London: W. B. Saunders Company 1919. — GESCHICKTER, CH. F.: Tumors of the peripheral nerves. Amer. J. Canc. **25**, 377 (1935). — GESCHICKTER, CH. F. and M. M. COPELAND: Tumors of bone.

Amer. J. Canc. 1936. — HELLNER, H.: (a) Klinische Einteilung und Abgrenzung der Sarkome und Riesenzellentumoren des Knochens. Fortschr. Röntgenstr. 47, H. 1 (1933). (b) Die Knochengeschwülste. Berlin: Julius Springer 1938. — HERZOG, Gg.: (a) Über parostale desmogene Sarkome. Verh. dtsh. path. Ges., 31. Tagg Tübingen 1938, 503. (b) Die primären Knochengeschwülste. Referat in der D. orthop. Ges. Tagg 1938. — KAUFMANN, ED.: Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie. Leipzig: Walter de Gruyter & Co. 1922. — KLINGE, F.: Über die sog. unreifen, nicht quergestreiften Myoblastenmyome. Verh. dtsh. path. Ges., 23. Tagg Wiesbaden 1928, 376. — KOLODNY, A.: (a) A case of primary multiple endothelioma of bone. Arch. Surg. 9, 636 (1924). (b) Bone sarcoma. The primary malignant tumors of bone and the giant cell tumor. Amer. College Surg. 1927, Suppl. I, Surg. etc. 44 (1927). — KROMPECHER, Sr.: Die Knochenbildung. Jena: Gustav Fischer 1937. — KÜTTNER u. LANDOIS: Die Chirurgie der quergestreiften Muskulatur. Deutsche Chirurgie, Liefg. 25a. Stuttgart 1913. — LANDOIS, F.: Über die primären Muskelsarkome. Berl. klin. Wschr. 1912 II, 2274. — LYOT: Zit. nach KÜTTNER und LANDOIS. — MASSON: Tumeurs. In Traité de pathologie medicale von SERGENT, RIBADEAU-DUMAS und BABONNAIX. Tome II, p. 27. Paris 1923. — MEYENBURG, H. v.: Die quergestreifte Muskulatur. Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, herausgeg. von HENKE-LUBARSCH, Bd. IX/1, S. 229. 1929. — PALTAUF, R.: Abschnitt Lymphosarkom. Erg. Path. 3, 669 (1897). — PEERS, J. H.: Primary intramedullary neurogenic sarcoma of the ulna. Amer. J. Path. 10, 811 (1934). — RITTER, A.: Ein Rhabdomyoma sarcomatodes der Lendenmuskulatur mit Lungenmetastasen. Frankf. Z. Path. 21, 163 (1918). — SABRAZÈS, JEANNENY et MATHEY-CORNAT: Les tumeurs des os. Paris 1932. — SCHINZ, H. R. u. O. ÜEHLINGER: Zur Diagnose, Differentialdiagnose, Prognose und Therapie der primären Geschwülste und Zysten des Knochensystems. Erg. med. Strahlenforsch. 5, 494 (1931). — STEWART, F. W.: Primary liposarcoma of bone. Amer. J. Path. 7, 87 (Mars 1931). — VEROCAÏ, J.: (a) Multiple Geschwülste als Systemerkrankung am nervösen Apparat. Festschr. für H. CHIARI. Wien-Leipzig 1908. (b) Zur Kenntnis der „Neurofibrome“. Beitr. path. Anat. 48, 1 (1910).

2. Sog. primäre Epitheliome der Knochen, einschließlich Fistelkrebse.

ADAMS: Epithelial cancer of the lower jaw etc. Lancet 1861 I, 8. — BAKER, A. H. and L. N. HAWSKLEY: Primäres Adamantinom. Brit. J. Surg. 18, 415 (1931). Ref. Z. org. Chir. 54, 235 (1931). — BLECHER: Über Cholesteatome (Epidermoide) der Schädelknochen. Dtsch. Z. Chir. 70, 353 (1903). — BOEMKE, Fr.: Über ein bösartiges polypöses Bronchialgeschwäch. Virchows Arch. 288, 3 (1933). — BORCHARD: Carcinome der Highmorhöhle. Inaug.-Diss. Jena 1888. — CRUVEILHIER: Cancer aréolaire des os. Anatomie pathologie du corps humain (1835—1842), Vol. II, Livr. 21, Pl. I, p. 1. — DICK, F. G.: Über ein Zylindrom der Haut. Zbl. Path. 23, 946 (1912). — DUPUYTREN: Leçons orales de clinique chirurgicale, Tome III. 1883. — ESMARCH, Fr.: Klinische Beiträge. Cholesteatom im Stirnbein. Virchows Arch. 10, 307 (1856). — ERDHEIM, J.: (a) Über Hypophysengangsgeschwülste und Hirncholesteatome. Sitzgsber. Akad. Wiss. Wien 1904. (b) Über einen Fall von Hypophysengangsgeschwulst. Zbl. Path. 17, 209 (1906). (c) Über einen Hypophysentumor von ungewöhnlichem Sitz. Beitr. path. Anat. 46, 233 (1909). (d) Über Hypophysentumoren. Wien. med. Wschr. 1924 I, 425. (e) Pathologie der Hypophysengeschwülste. Erg. Path. 21, 284 (1926). — FISCHER, A.: Zit. nach KAZDA. — FISCHER-WASELS, B.: Über ein primäres Adamantinom der Tibia. Frankf. Z. Path. 12, 422 (1913). — GAETHGENS, G.: Typische Speicheldrüsenmischgeschwulst des Fingers. Frankf. Z. Path. 47, 374 (1934). — HEINEKE, W.: Die chirurgischen Krankheiten des Kopfes. Deutsche Chirurgie, Liefg. 31. 1882. — HERZOG, Gg.: Neue Beiträge zur Zylindromfrage. Beitr. path. Anat. 69, 422 (1921). — HERZOG, K.: Über den sog. Schleimkrebs der Brustdrüse. Beitr. path. Anat. 99, 163 (1937). — HIRSCH: Arch. of Path. 16, 494 (1933). — KAZDA, Fr.: Zur Frage der Genese der Mischgeschwülste am Schädel. Wien. klin. Wschr. 1929 I, 582. — KREILING, W.: Über ungewöhnlich gelegene Geschwülste vom Bau der Speicheldrüsenmischtumoren. Frankf. Z. Path. 42, 281 (1931). — KROMPECHER, C.: Zur Histogenese und Morphologie der Adamantinode und sonstiger Kiefergeschwülste. Beitr. path. Anat. 64, 165 (1918). — LUBARSCH, O.: Erg. Path. 1, 443 (1895). — MAIER, CAROLA: Ein primäres myelogenes Plattenepithelcarcinom der Ulna. Bruns' Beitr. 26, 553 (1900). — MALASSEZ: (a) Sur l'existence d'amas épithéliaux autour de la racine des dents chez l'homme adulte et à l'état normal (débris épithéliaux paradentaires). Arch. Physiol. norm. et path. Paris 5, 129 (1885). (b) Sur le rôle des débris épithéliaux paradentaires. Arch. Physiol. norm. et path. Paris, III. s. 5, 309; 6, 379 (1885). — MARCHAND, F.: (a) Über ein Endotheliom mit hyalinen Kugeln des Antrum highmori. Beitr. path. Anat. 13, 477 (1893). (b) Über die sog. Endotheliome der Speicheldrüsen und die epitheliale Mesenchymbildung. Verh. Ges. dtsh. Naturforsch. 2, 17 (1910). — MARTENS: Zur Kenntnis der bösartigen Oberkiefergeschwülste und ihrer operativen Behandlung. Dtsch. Z. Chir. 44, 483 (1897). — MIKULICZ, v.: Beitrag zur Genese der Dermoiden am Kopf. Wien. med. Wschr. 1876 II. — MOYSART: Tumeur épithéliale du

maxillaire infér. Bull. Soc. Anat. Paris 1856, 82. — MÜLLER, JOHANNES: Über den feineren Bau der Geschwülste. Berlin 1838. — PERTHES, Gg.: Die Verletzungen und Krankheiten der Kiefer. Deutsche Chirurgie, Liefg. 33a. Stuttgart: Ferdinand Enke 1907. — PFLÜGER, SCHÜRMANN u. NORRENBROCK: Die Histogenese ektomesodermaler Mischgeschwülste der Mundhöhle. Leipzig: Georg Thieme 1931. — RECLUS: Epithéliome térébrant du maxillaire inférieur. Bull. Soc. des Chir. de Paris 1901, No 13. — RICHTER, C. S.: Ein Fall von adamantinomatiger Geschwulst des Schienbeins. Z. Krebsforsch. 32, 273 (1930). — RÖMER, O.: Die Pathologie der Zähne. Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, herausgeg. von HENKE-LUBARSCH, Bd. IV/2, S. 135. 1928. — RYRIC, B. J.: Adamantinome of the tibia. Brit. med. J. Nr 3752, 1000 (1932). Ref. Z.org. Chir. 62, 822 (1933). — SCHMIDT, M. B.: Pathologie des Knochensystems, XXIII. Knochengeschwülste, S. 281 und S. 333. Erg. Path. 7 (1902). — SCHMIEGELOW: Semons Zbl. 16, 204. Zit. nach CHIARI: Zur Diagnose der Neubildungen der Kieferhöhle. Dtsch. med. Wschr. 1905 II, 1551. — SCHUCHARDT, K.: Die Krankheiten der Knochen und Gelenke. Deutsche Chirurgie, Liefg. 28. Stuttgart 1899. — SIEGMUND, H.: Adamantinome. Fortschr. Zahnheilk. 5, 243 (1929). — SIEGMUND, H. u. R. WEBER: Pathologische Histologie der Mundhöhle. Leipzig: S. Hirzel 1926. — SPEMANN, H. v.: Über Organisatoren in der tierischen Entwicklung. Naturwiss. 12, 1092 (1924). — TESSMANN: Inaug.-Diss. Würzburg 1911. Zit. nach RICKER und SCHWALB: Die Geschwülste der Hautdrüsen. Berlin 1914. — THIERSCH: Zit. nach PERTHES. — WEINLECHNER: Demonstration eines durch Trepanation geheilten Cholesteatoms der Stirnhöhle. Wien. med. Wschr. 1889 I, 137. — WOTRUBA: Über ein Cholesteatom im Stirnbein. Wien. klin. Wschr. 1889 I, 899.

Fistelkrebs: HELLNER, H.: Fistelcarcinome auf dem Boden chronischer Osteomyelitis. Fortschr. Röntgenstr. 49, 109 (1934). — LAUCHE, A.: Die unspezifischen Entzündungen der Knochen. Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, herausgeg. von HENKE-LUBARSCH, Bd. IX/4, S. 69. 1939. — REHN, E.: Beiträge zur Bedeutung des äußeren Reizes für die Entstehung der Carcinome. Bruns' Beitr. 66, 147 (1910).

3. Chordome.

ALBERT: (a) Chordoma with the report of a malignant case from the sacro-coccygeal region. Surg. etc. 21, 766 (1915). (b) Infiltrierend wachsendes Chordom der regio sacroiliaca. Univ. Jowa Monogr. Stud. Med. 1 (1916). — ALÉZAIS et PEYRON: (a) Contribution à l'étude des chordomes etc. Bull. Assoc. franç. Étude Canc. 7, 194 (1914). (b) Sur une tendance évolutive remarquable de certaines chordomes etc. Bull. Assoc. franç. Étude Canc. 7, 437 (1914). — ÄNDLER: Die Klinik des sacro-coccygealen Chordoms. Arch. klin. Chir. 143, 467 (1926). — ÄNDLER u. SCHMINCKE: Beitrag zur Kenntnis der malignen sacro-coccygealen Chordome. Acta chir. scand. (Stockh.) 56, 364 (1924). — ARGAUD: Chordoma malignum. Arch. Méd. expér. et Anat. path. 28, 364 (1918/19). — ARGAUD et LESTRADE: Bull. Acad. Méd. Paris 1925. — BABINSKI u. JARKOWSKI: Zit. nach KEY und BEWEN, 1924. — BALL et AUGER: Chordome cervical chez un chien. Bull. Acad. Méd. Paris 107, 663 (1932). — BÉRARD, DUNET et PEYRON: Les chordomes de la région sacro-coccygienne. Bull. Assoc. franç. Étude Canc. 11, 28 (1922). — BÖHMIG: Die Blutgefäßversorgung der Wirbelbandscheiben usw. Arch. klin. Chir. 158, 374 (1930). — BOEMKE, Fr. u. W. JOEST: Chordome im Bereiche des Schädels. Virchows Arch. 297, 351 (1936). — BURROW and STEWART: Echordosis physaliphora sphenoccipitalis. J. of Neur. 4, 218 (1923). — CAPPELL: Chordoma of the vertebral column with 3 new cases. J. of Path. 31, 797 (1928). — CHIARI: Über ein Chordom der Wirbelsäule. Zbl. Path. 42, 481 (1928). — COENEN: Das Chordom. Bruns' Beitr. 133, 1 (1925). — CORSY et SURMONT: Sur l'histogénèse et l'évolution des tumeurs de la notochorde. Bull. Assoc. franç. Étude Canc. 15, 316 (1927). — CURTIS, F. et R. LE FORT: Tumeur de la région sacro-coccygienne chez un adulte. Rev. de Chir. Paris 43, 1 (1911). — DURSÝ: Zit. bei NEBELTHAU. — EITEL: Ein Beitrag zur Kasuistik der Chordome. Inaug.-Diss. Heidelberg 1911. — ERDHEIM: Über Wirbelsäulenveränderungen bei Akromegalie. Virchows Arch. 281, 197 (1931). — FABRICIUS-MOELLER: Ein Fall von Chordoma malignum usw. Hosp.tid. (dän.) 62, 849 (1919). — FELDMANN: Chordoma ossis sacri. Beitr. path. Anat. 48, 630 (1910). — FISCHEL: Lehrbuch der Entwicklungsgeschichte des Menschen, S. 750. Berlin 1929. — FRENKEL et BASSAL: Sur un cas de chordome malin sphénooccipital. Arch. Méd. expér. et Anat. path. 22, 703 (1910). — FRIEPE: Kopfteil der Chorda dorsalis bei menschlichen Embryonen. Beiträge zur Anatomie und Embryologie. Als Festgabe für JAKOB HENLE. Bonn 1882. — GRAHL: Eine Echordosis physaliphora sphenoccipitalis. Inaug.-Diss. Göttingen 1903. — GROSSMANN (a) Ein Fall von malignem Chordom des Nasen-Rachenraums (Präparat). Mschr. Ohrenheilk. 57, 610 (1923). (b) Malignes Chordom des Nasen-Rachenraums (operative Entfernung). Mschr. Ohrenheilk. 57, 1051 (1923). — HÄSSNER: Über Chordome usw. Virchows Arch. 210, 385 (1912). — HARBITZ, F.: Tumours arising from the hypophysial duct, and other neoplasms related thereto. Chordomas. Acta path. scand. (Københ.) 12 (1935). — HASSE: Ein neuer

Fall von Schleimgeschwulst am Clivus. Virchows Arch. **11**, 395 (1857). — HELLMANN: Ein malignes Chordom des Nasen-Rachenraums. Verh. Ges. dtsh. Nasen- usw. Ärzte **1921**, 111. — HERRMANN: (a) Zur Klinik und Diagnose der verschiedenen cranialen Chordomtypen. Arch. Ohr- usw. Heilk. **124**, 127 (1929). (b) Malignes Chordom. Z. Laryng. usw. (1. Orig.) **22**, 171 (1932). — HIRSCH, C.: Die Frage des malignen Chordoms. Z. Hals- usw. Heilk. **28**, 140 (1931). — JELLIFFE u. LARKIN: Über ein malignes Chordom usw. Z. Neur. **5**, 590 (1911). — KEY u. BERVEN: Über maligne Chordome. Dtsch. Z. Chir. **225**, 354 (1930). — KIRCHBERG u. MARCHAND: Über die sog. fetale Rachitis. Beitr. path. Anat. **5**, 183 (1889). — KLEBS: (a) Ein Fall von Echondrosis speno-occipitalis. Virchows Arch. **31**, 396 (1864). (b) Allgemeine Pathologie, Bd. 2, S. 693. 1889. — KORITZKY: Zur Frage der Histogenese und Lokalisation des Chordomes. Charkowsky med. J. **1914**, Nr 1 (zit. nach COENEN). — KOTZAREFF: Un cas de chordome. Korresp.bl Schweiz. Ärzte **48**, 1007 (1918). — LEMKE: Ein Fall von malignem Chordom der Schädelbasis. Virchows Arch. **238**, 310 (1922). — LEWIS: A contribution of the study of tumors from the primitif notochord. Arch. int. Med. **28**, 434 (1921). — LINCK: (a) Chordoma malignum. Beitr. path. Anat. **46**, 573 (1909). (b) Beiträge zur Kenntnis der menschlichen Chorda dorsalis usw. Anat. H. **42**, 605 (1911). (c) Über die Chorda dorsalis beim Menschen usw. Verh. Ges. dtsh. Hals- usw. Ärzte Wiesbaden **1922**. — LINCK u. WARSTATT: Zur Kenntnis der malignen Chordome in der Sacro-coccygealgegend. Bruns' Beitr. **127**, 612 (1922). — LUND: Tumors of the anterior surface of the sacrum etc. Boston med. J. **131** (1919). — LUSCHKA: Über gallertige Auswüchse am Clivus Blumenbachii. Virchows Arch. **11**, 8 (1857). — MACHULKO-HORBATZEWITSCH u. ROCHLIN: Klinik, Pathomorphologie und Histogenese der Chordome. Arch. f. Psychiatr. **89**, 222 (1930). — MATHIAS: Ein Beitrag zur Lehre vom malignen Chordom. Verh. dtsh. path. Ges. Göttingen **1923**, 198. — MAZZIA: Chordom der Sacralgegend. Zbl. Path. **21**, 769 (1910). — MESCHÉDE: Zwei Fälle von Chordom. Inaug.-Diss. Würzburg **1905**. — MICOTTI: Sul cordoma del sacro. Policlinico, siz. chir. **29**, 265 (1922). — MORPURGO: Chordoma della solonna vertebrale in un topo osteomalacicio. Boll. Soc. Cultori Sci. med. e natur. Cagliari **1907**, No 3. — MÜLLER, H.: Über das Vorkommen von Resten der Chorda dorsalis beim Menschen usw. Z. ration. Med. **2** (1858). — NEBELTHAU: Über die Gallertgeschwülste am Clivus Blumenbachii. Inaug.-Diss. Marburg **1897**. — OHEIM, L.: Ein malignes zentrales Chordom der Lendenwirbelsäule. Beitr. path. Anat. **96**, 426 (1936). — PETERS: Ein recidivierendes bösartiges Chordom der sacrococcygealen Gegend mit Metastasen. Dtsch. Z. Chir. **151**, 191 (1919). — PODLAHA u. PAVLICA: (a) Malignes Chordom der Sacrococcygealgegend. Sborn. lék. (tschech.) **29** (33), Nr 6 (1927). (b) Das bösartige sacrococcygeale Chordom. Virchows Arch. **267**, 363 (1928). — POOL: Sacro-coccygeal Chordoma. Ann. Surg. **76** (1923). — POTOTSCHNIG: Ein Fall von malignem Chordom mit Metastasen. Beitr. path. Anat. **65**, 356 (1919). — RAUL et DISS: Chordome malin de la colonne vertebrale lombaire. Bull. Soc. Anat. Paris **94**, 395 (1925). — REYNES et ROUSLACROIX: Volumineux chordome sacro-coccyenne. Bul. Assoc. franç. Étude Canc. **16**, 434 (1927). — RIBBERT: Experimentelle Erzeugung einer Echondrosis physaliphora. Verh. 13. Congr. inn. Med. **1895**. — RIBBERT u. STEINER: Echondrosis physaliphora speno-occipitalis. Zbl. Path. **5**, 457 (1894). — RUBASCHOW: Chordom mit ungewöhnlichem Sitz. Zbl. Chir. **56**, 137 (1929). — SCHAFFER: (a) Sitzgsber. Akad. Wiss. Wien, Math.-naturwiss. Kl. III **119** (1910). (b) Die Stützgewebe. MÖLLENDORFFS Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen, Bd. II/2. Berlin **1930**. — SCHMIDTMANN, M.: Hyperplasien, Regenerationen und Gewächse. Abschnitt: Chordom. Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, herausgeg. von HENKE-LUBARSCH, Bd. III/1, S. 250. — SCHMORL: Über Chordarreste in den Wirbelkörpern. Zbl. Chir. **1928 II**, 2305. — SCHWABE: Untersuchungen über die Rückbildung der Wirbelbandscheiben im menschlichen Kreuzbein. Virchows Arch. **287**, 651 (1933). — SEIFFER: Bericht über einen seltenen Fall von Geschwulstbildung an der Schädelbasis. Neur. Zbl. **24**, 469 (1905). — SIMON: Das vertebrale Chordom. Dtsch. Z. Chir. **241**, 805 (1933). — SMIRNOWA-SAMKOWA: Zit. nach MACHULKO-HORBATZEWITSCH. — SPIESSE: Chordome der Schädelbasis. Münch. med. Wschr. **1911 II**, 2503. — STEINER: Über eine Neubildung in der oberen Halswirbelsäule. Allg. Z. Psychiatr. **62**, 243 (1905). — STEWART: Malignant sacro-coccygeal chordome. J. of Path. **25**, 40 (1922). — STEWART and BURROW: Malignant speno-occipital chordoma. J. of Neur. **4**, 205 (1923). — STEWART and MORIN: Chordoma. J. of Path. **29**, 41 (1926). — SWARS: Über einen neuen Fall von malignem Chordom. Inaug.-Diss. Königsberg **1921**. — THOMAS et VILANDRE: Revue neur. **1928**. — URECHIA et MATHYAS DE CLUZ: Revue neur. **1926**. — VECCHI: (a) Il cordoma del sacro. Arch. klin. Chir. **25** (1880). (b) Recidivierendes bösartiges Chordom der sacro-coccygealen Gegend. Arch. klin. Chir. **99**, 575 (1912). — VIRCHOW, R.: (a) Untersuchungen über die Entwicklung des Schädelgrundes, S. 51. Berlin **1857**. (b) Die krankhaften Geschwülste, Bd. I, S. 444. **1863**. — WEGELIN: Über ein malignes Chordom des Clivus Blumenbachii. Atti Congr. internat. pato. Torino **1911**. — WIETHOLD: Über Chordoma malignum. Inaug.-Diss. Frankfurt **1920**. — ZENKER: Über die Gallertgeschwülste des Clivus Blumenbachii. Virchows Arch. **12**, 108 (1857).

III. Hauptteil.

1. Erbllichkeit der Knochengeschwülste.

ASCHNER, B.: Zit. nach J. BAUER: Krebs und Vererbung. Wien. klin. Wschr. 1931 I, 129. — ASCHNER, B. u. G. ENGELMANN: Konstitutionspathologie in der Orthopädie. Wien u. Berlin: Julius Springer 1928. — BAUER, K. H.: Allgemeine Konstitutionslehre. Die Chirurgie, Bd. 1, S. 297 (KIRSCHNER-NORDMANN). 1926. — BIRKENFELD, W.: Zur Erbllichkeit der multiplen kartilaginären Exostosen. Dtsch. Z. Chir. 226, 397 (1930). — BOYER: Traité des maladies chirurgicales etc., Tome III, p. 513 (Familie Pellerin). 1845. — BRÜCKE, H.: Über multiple Enostosen (Osteopoikilie). Dtsch. Z. Chir. 239, 554 (1933). — CAMPBELL, H.: Hereditary deforming chondrodysplasia. J. Bone Surg. 7, 982. — CAMURATI: La Chirurgia degli Organi die Movimento, p. 662. Bologna 1922. — DOORNIK, M.: Zit. nach KÜHNE. — ERIKSON, J. u. T. FREDBAERG: Des exostoses cartilagineuses multiples. Acta orthop. scand. (Københ.) Bd. 21 (1935). Zit. nach LANGE: Pathologie der angeborenen Körperfehler. Stuttgart: Ferdinand Enke 1935. — ESTRIN, A.: Zur Kasuistik der familiären Tumordiathese. Klin. Med. (russ.) 6, 188. Ref. Z.org. Chir. 47, 748 (1929). — FETSCHER, R.: Krebs und Vererbung. Arch. soz. Hyg. 7, 218 (1932). — FISCHER, H.: Über hereditäre multiple Exostosenbildung. Dtsch. Z. Chir. 12, 357 (1880). — FRANGENHEIM, P.: Familiäre Hyperostosen der Kiefer. Beitr. klin. Chir. 90, 139 (1914). — HESTERBRINK-LINDENBAUM, B.: Zur Vererbungs- und Konstitutionspathologie der multiplen Exostosen. Inaug.-Diss. Göttingen 1926. — JESSET: Case of medullary sarcoma of the skull in a child. Trans. path. Soc. Lond. 35, 363. Zit. nach W. V. SIMON. — KIENBÖCK, R.: Zur radiographischen Anatomie und Klinik der chondralen Dysplasie der Knochen mit multiplen kartilaginären Exostosen. Wien. med. Wschr. Wien 1903 II, 2202. — KRYGER, v.: Multiple Knochengeschwülste. Arch. klin. Chir. 57, 859 (1898). — KÜHNE, W.: Über Hemialbumose im Harn. Z. Biol., N. F. 1, 209 (1883). — MACLEAN, E.: Multiple cancelous exostoses. Bristol med.-chir. J. 8, 212 (1890). — MARCHAND: EULENBURGS Real-Encyclopädie, 1895. — MEYERDING, H.: Multiple Myelome. Radiology 5, 132 (1925). — MÜLLER, E.: Über hereditäre multiple kartilaginäre Exostosen und Echondrosen. Beitr. path. Anat. 57, 232 (1913). — PANNENBORG, J.: Hereditäre multiple Exostosen. Diss. Greifswald 1908. — PEPPER and LANGMAAD: Elements of surgical Pathology, 4. Edit., p. 517. London 1894. — PERTHES, G.: Die Verletzungen und Krankheiten der Kiefer. Deutsche Chirurgie, Liefg. 33a. Stuttgart: Ferdinand Enke 1907. — PIPERATA, G.: Zur Statistik der Extremitätensarkome. Dtsch. Z. Chir. 102, 195 (1909). — RANSOHOFF, J.: Heredity in bone lesions. J. amer. med. Assoc. 62, 448. — RAY, H. H.: Dia-physical aclasis; Hereditary deforming achondrodysplasia. Arch. of Pediatr. 47, 152. — REINECKE, A.: Über die Erbllichkeit der multiplen Exostosen. Bruns' Beitr. 7, 657 (1891). — REINHARDT: Mitteilungen über die in den Jahren 1880—1895 in der Göttinger Chirurgischen Klinik beobachteten Sarkome der langen Röhrenknochen. Dtsch. Z. Chir. 47, 523 (1898). — RITTER: Exostosen und sonstige familiäre Veränderungen. Med. Klin. 1908. — ROEDER, K.: Beiträge zur Konstitutionspathologie der multiplen kartilaginären Exostosen. Inaug.-Diss. Zürich 1929. — SANTOS, J. V.: Multiple osteo-cartilaginous exostosis etc. J. Bone Surg. 11, 260. — SCHMITZ u. WITZEL: Neubildungen von Zähnen und zahnähnlichen Gebilden. Dtsch. Mschr. Zahnheilk. 1901, 136. — SCHRAMM, G.: Ein Beitrag zur Pathogenese der kartilaginären Exostosen und Enchondrome. Arch. orthop. Chir. 27, 421 (1929). — STANLEY: Diseases of bones, p. 212. Paget, Lectures 2, p. 244. Zit. nach VIRCHOW: Die krankhaften Geschwülste, Bd. 2, S. 87. — STOCKS and BARRINGTON: Hereditary disorders of bone development. Treasury of human Inheritance, Vol. III, Part. I in London 1925. — STOKVIS, B. J.: Zit. bei KÜHNE. — TOMESCU, J.: Angeborene generalisierte Exostosen. Arch. orthop. Chir. 28, 56 (1930). — VERSLUYS, J. J.: Zwillingspathologischer Beitrag zur Ätiologie der Tumoren. Z. Krebsforsch. 41, 239 (1935). — VIRCHOW, R.: Die krankhaften Geschwülste. Berlin: August Hirschwald 1863/65. — WEBER, FR.: Ein Beitrag zur Histologie der Adamantinome. Inaug.-Diss. Leipzig 1931. — WEBER, O.: Zur Geschichte des Enchondroms etc. Virchows Arch. 35, 501 (1866). — WERNER, R.: Mehrfaches Vorkommen einer Neigung zu Knochenbrüchen und Sarkomentwicklung in einer Familie. Z. Krebsforsch. 32, 40 (1930). — ZAGAMI, A.: Sulle esostosi osteogenetische multiple. Policlinico, sez. chir. 37, 400. Ref. Z.org. Chir. 52, 321 (1931).

2. Angeborenes Auftreten der Knochengeschwülste.

BILLROTH: Chirurgische Erfahrungen in Zürich 1860—1867. Arch. klin. Chir. 10/11 (1869). — BREINL, A.: Über einen Fall von in die Bauchhöhle hinausgewachsenem Sarkom des Wirbelkanals bei einem 6 monatl. Foetus. Prag. med. Wschr. 1903 II, 543. — BRYANT: Report on operativ surgery. Guy's Hosp. Rep. 20 (1875). — DIEMER: Embryonales kongenitales Sarkom. Mittelrhein. Chirurgenver., 30. Juli 1921, Prot.: Zbl. Chir. 1921 II, 1861. — GESCHICKTER, CH. F. and M. M. COPELAND: Tumors of bone. Amer. J. Canc. 1931. — GOEBEL, C.: Über kongenitales Femursarkom geheilt durch operative und Röntgen-

behandlung nebst Bemerkungen über kongenitale maligne Tumoren. Arch. klin. Chir. **87**, 191 (1908). — HEATH: Zit. nach PERTHES. — KING, K.: Congenitale hard cancer of the leg in an infant. Lancet **1875 II**, 766. — KÖNIG, F.: Ein zystisches Enchondrofibrom und ein angeborenes Sarkom des Oberschenkels. Dtsch. med. Wschr. **1898 I**. — KÖRTE, W.: Angeborene Geschwulst am rechten Oberarm und Schulterblatt. Dtsch. med. Wschr. **1892 I**, 572. — MÜLLER, E.: Über hereditäre multiple kartilaginäre Exostosen und Echondrosen. Beitr. path. Anat. **57**, 232 (1913). — NEUFELD, F.: Beiträge zur Kasuistik der angeborenen Schädelgeschwülste. Bruns' Beitr. **13**, 730 (1895). — NEUFFER: Zystenartige Geschwulst an einem weiblichen Foetus aus dem sechsten Monat der Schwangerschaft. Med. Korresp.bl. württ. ärztl. Ver. **24**, 83 (1874). — PERTHES, G.: Die Verletzungen und Krankheiten der Kiefer. Deutsche Chirurgie, Liefg. 33a. Stuttgart: Ferdinand Enke 1907. — PISCACEK: Ein Fall von kongenitalem Unterkieferfibrom. Wien. klin. Wschr. **1888 I**. — RAPOK, O.: Beitrag zur Statistik der Geschwülste. Diss. Straßburg 1890. — REHN, L.: Ein Fall von angeborenem Sarkom des Fußrückens. Verh. dtsh. Ges. Chir. **1904 II**, 424. — REULOS: Exostoses ostéogéniques symétriques. Progrès méd. **1895**. — SCHORR, G. W.: Über die angeborenen Geschwülste des Zahnfleisches bei Kindern und ihre Entstehung. Beitr. path. Anat. **39**, 82 (1906). — SIMON, W. V.: Die Knochensarkome. Erg. Chir. **16**, 199 (1923). — THOMA, R.: Lehrbuch der allgemeinen pathologischen Anatomie, S. 696. Stuttgart 1894.

3. Die Knochengeschwülste bei verschiedenen Rassen.

ALIPOW: Exostosen in Rußland (russ.). Ref. Z.org. Chir. **29**, 85 (1925). — EHRENFRIED, A.: Hereditary deforming Chondrodysplasia. Multiple cartilaginous Exostoses. A review of the Amer. Lit. and Report of twelve cases. J. amer. med. Assoc. **68**, 502 (1917). — EWING, J.: A review and classification of bone sarcomes. Publ. of Cornell Univ. med. College, Vol. 17. New York 1919—1922. — FRANGENHEIM, P.: Familiäre Hyperostosen der Kiefer. Bruns' Beitr. **90**, 139 (1914). — GESCHICKTER, CH. F. and M. M. COPELAND: Tumors of bone. Amer. J. Canc. **1931**. — STOCKS, P. and A. BARRINGTON: Hereditary disorders of bone development. Treasury of human inheritance, Vol. III, Part. I in Francis Gulton Engeris Laboratory. London 1925. — STOTT, H. and R. LALL: Seven cases of diaphysial aclasis (multiple exostosis) in Indien etc. Indian med. Gaz. **64**, 9.

4. Knochengeschwülste in Vorzeit und Altertum.

BAUDOIN, M.: Un cas d'exostose du tibia chez un sujet de l'époque néolithique. Arch. prov. de Chir. Paris **17**, 93 (1908). — CHRISTELLER, E.: Referat über die Osteodystrophia fibrosa. Verh. dtsh. path. Ges., 21. Tagg Freiburg **1926**, 7. — DOHL, K.: Beiträge zur Geschichte der Syphilis, insbesondere über ihren Ursprung und ihre Pathologie in Ostasien. Tokyo: Verl. Nankodo 1923. — MOODIE, R. L.: Paleopathology. University of Illinois Press., Urbana Illinois 1923. — PICK, L.: Vortrag med. Ges. Berlin 1923. — PINKUS, F.: Über den Ursprung der Syphilis. Med. Klin. **1924 I**, 718. — RUFFER, A.: On osseous lesions in ancient Egyptians. J. of Path. **18**, 149. — STOCKS, P. and A. BARRINGTON: Hereditary disorders of bone development. Treasury of human inheritance, Vol. III, Part. I in Francis Gulton Engeris Laboratory. London 1925. — VIRCHOW, R.: Exostosen und Hyperostosen von Extremitätenknochen des Menschen im Hinblick auf den Pithecanthropos. Z. Ethnol. **27**, 787 (1895). — VORBERG: Über den Ursprung der Syphilis. Stuttgart: Julius Püttmann 1924.

Nachtrag.

Bei der Bearbeitung des vorstehenden Artikels „Die primären Knochengeschwülste“, die in die Jahre 1933—1938 fiel, war das Schrifttum in Deutschland nur gering und glaubte ich bei den meisten Geschwülsten eigene Beobachtungen den abschließenden Beurteilungen zugrunde legen zu müssen. Heute beim Niederschreiben des Nachtrages finde ich das Schrifttum ziemlich angewachsen. Die monographische Darstellung des Artikels erlaubt mir aber kurz und mehr kritisch dazu Stellung zu nehmen. — Der mir für den Nachtrag zur Verfügung gestellte Raum ist sehr knapp. Vollständigkeit ist deshalb für die angefallenen Veröffentlichungen nur im nachgetragenen Schrifttumsverzeichnis möglich. — Daß im Laufe der Jahre die eigene Auffassung auf Grund neuer Beobachtungen sich wandelt, ist natürlich; zum Teil wird dem im Nachtrag Rechnung getragen.

Da im Artikel versucht ist, zu neuen allgemeinen Beobachtungen und Auffassungen über das Geschwulstwachstum durchzustoßen, und von solchen Grundlagen im Artikel schon eingangs, in Einleitung und I. Hauptteil, die Rede war, so sei auch im Nachtrag zuerst auf einige diesbezügliche neuerdings veröffentlichte allgemeine Arbeiten hingewiesen.

Zu Einleitung. RIES u. a. haben, während ich die Geschwulsterkrankung der Gewebe in das „induzierbare Reaktionssystem“ SPEMANNs verlegt habe, dies in das „induzierende Aktionssystem“ getan. „Die Entartung zur Krebszelle beruhe auf einem zusätzlichen und verspäteten pathologischen Determinationsvorgang“, so schreibt RIES. Dann müßte also jedes Gewebe von einer solchen „Entartungsdetermination“ und in den verschiedensten Stärken des Geschwulstwachstums getroffen werden können. Wo sollen solche zusätzliche Determinationsströme ausgehen? Wie wären die experimentellen Geschwülste bei dieser Ansicht zu deuten? Und was wäre, wenn wir die Geschwülste als „überschwellige Gewebeerkrankungen“ auffassen, mit den unterschwelligen autonomen Gewebeerkrankungen? Mögen diese gewiß nicht in allem den Geschwülsten gegenübergestellt werden können und auch in ihrem Umfang nicht genügend bekannt sein, so muß man doch an sie denken, z. B. generalisiert an die Chondrodystrophie, umschrieben an die KÖHLERSche und PERTHESsche Krankheit. Übrigens könnten auch den experimentell, etwa durch radioaktive Substanzen erzeugten Geschwülsten in gleicher Weise hervorgerufene „überschwellige Gewebeerkrankungen“ gegenübergestellt werden. — Darin, daß wir die Geschwülste nicht ohne weiteres den bekannten somatischen Mutationen gleichsetzen dürfen, stimme ich FRERKSEN und RIES zu. Ich habe im Artikel von „mutationsartig“ gesprochen und wollte damit in Hinsicht auf K. H. BAUER die Umwandlung zur Geschwulst in Vergleich zu den genannten Mutationen bringen. Zu prüfen wäre in dieser Frage noch, inwieweit die in Frage kommenden „Mutationen“ zum SPEMANNschen Aktions- oder Reaktionssystem gehören.

Zu 1, 2, 3, 4. In einem Vortrag, der sich auf vorausgegangene kürzere Veröffentlichungen und namentlich auf den vorstehenden Artikel aufbaute, habe ich selbst histogenetisch das Wachstum der mesenchymalen, Zwischensubstanz bildenden Geschwülste auf eine Geschwulsterkrankung der Keimlagen zurückgeführt, die mehr oder weniger lange Zeit von den normalen Potenzen überdeckt sein kann und zu den jeweiligen primären indifferentzelligen Geschwulstwucherungen führt, aus denen sich dann das weitere Geschwulstgewebe, und zwar in den von mir so genannten Wachstumskomplexen mit tumoreigener Blutgefäßbildung differenziert. Die primären indifferentzelligen Geschwulstwucherungen bieten die Grundlagen, um fetale und postfetale, sog. dysontogenetische und regenerative Geschwulstprozesse einheitlich zu erfassen; sie sind im Schrifttum öfter als „versprengte“ oder „liegengebliebene Keime“ mißdeutet. Die Geschwulstentstehung ist m. E. an das jeweilige determinierte örtliche Gewebe gebunden und somit histogenetisch zu erfassen. — In seinem III. Teil „über das Mesenchym“ hat HUXCK mit der morphologisch-anatomischen Methode die mesenchymalen Tumoren bearbeitet und dabei gleichfalls auf die Tumorzugehörigkeit der Blutgefäße, sowie die von mir als Wachstumskomplexe bezeichneten Gewebsdifferenzierungen zwischen den Blutgefäßen hingewiesen. Wenn er besonders das Granulationsgewebe heranzieht, so ist ihm dies „zur gestaltlichen Deutung“ ausgezeichnet gelungen. Gegen Begriff und Bezeichnung „Granuloblastom“

muß ich mich aber wenden. Schon wegen der Wortbildung an sich und der zu fürchtenden Rückschläge in die irrümlichen „Granulom“-auffassungen! Dann sind, wenn gleichwohl eine gewisse Verwandtschaft z. B. des osteoklastischen Gewebes mit dem Granulationsgewebe vorliegt, aber doch Geschwülste des ersteren aus „histogenetischen“ Gründen, deren Vorrang von HUECK für die Pathologie der Tumoren anerkannt ist, nicht als Granuloblastome zu bezeichnen! Und da solche osteoklastische Tumoren häufig mit Knochenbildung vergesellschaftet sind, auch aus Gründen der „gestaltlichen Deutung“ nicht! — Stellen wir Hauptgruppen wie „endostale Geschwülste“ mit verschiedenen Untertypen auf und arbeiten wir weiter daran, bisher weniger erforschte Geschwülste, z. B. die Riesenzelltumoren an Gelenken und Sehnscheiden, histogenetisch zu erklären und darnach zu benamen!

Zu 15. Von den im Abschnitt „Knochensarkome nach Röntgen- und Radiumbestrahlung“ zuletzt genannten Spezialforschern ist aus dem Jahre 1938 eine Arbeit von UEHLINGER zu erwähnen, die die im Schrifttum niedergelegten, mit radioaktiven Substanzen (Radium, Thorium, Mesothorium und Jonium) an verschiedenen Tierarten und an verschiedenen Körperteilen ausgeführten Versuche zusammenstellt. Besonders bemerkenswert ist die durch Kurven belegte Tatsache, daß der Großteil der Strahlengeschwülste, ganz gleichgültig, mit welcher Substanz bestrahlt wird, zwischen dem 12. und 24. Monat, also im 2. Jahre, zur klinischen Feststellung kommt. Vor 6 Monaten ist bis jetzt überhaupt keine Strahlengeschwulst beobachtet worden; nach einer Dauerbestrahlung von 24 Monaten entwickelten sich nur noch bei vereinzelt Versuchstieren Tumoren. — Ferner haben UEHLINGER und SCHÜRCH ihre eigenen experimentellen Untersuchungen durch weitere Mesothoriumbestrahlungen auf 107 Kaninchenversuche erhöht. Von 21 Kaninchen, denen das Mesothorium-Vaselinemisch wie in den früheren Versuchen in den proximalen Teil des Oberschenkelknochens eingebracht war, erkrankten 14 an metastasierendem Sarkom. Von 3 Milzkaninchen bekamen eines, von 5 Leberkaninchen eines, von 8 Magenkaninchen 2, von 7 Hoden- und 9 Pleurakaninchen keines ein Sarkom. Die Gesamtversuchsdauer bis zum Spontanod lag bei den Knochensarkomen zwischen 21 Monaten 8 Tagen und 50 Monaten 7 Tagen, bei den Sarkomen der inneren Organe zwischen 21 Monaten 9 Tagen und 29 Monaten 10 Tagen. Der Strahlenreiz wirkt, so schließen UEHLINGER und SCHÜRCH aus ihren Versuchen, in erster Linie auf das Stützgewebe, im besonderen auf das Periost. Bezüglich der histologischen Strahleneffekte findet man in der unmittelbaren Umgebung der die radioaktive Substanz enthaltenden Vaseline ein vollkommen zellfreies Gerüst aus kollagenen Fibrillen, dann folgt circumfokal eine Kapsel aus fibrillärem Bindegewebe, und erst in der weiteren Umgebung läßt sich Tumorgewebe beobachten. Diese eigenartige Schichtung ist nach UEHLINGER und SCHÜRCH so zu erklären, daß die Bestrahlung nicht nur imstande ist, Geschwülste zu erzeugen, sondern auch im unmittelbaren Strahlenbereich wieder zu vernichten. Prä Sarkomatöse Stadien konnten in keinem der bestrahlten Organe nachgewiesen werden. Die Sektion der Versuchstiere ergab entweder ein Sarkom oder eine einfache perifokale Gewebsverödung und Fibrose um die Mesothorium-haltigen Vaselinetropfen. — In einer weiteren zusammenfassenden Arbeit bezeichnet UEHLINGER die Einbringung radium- und mesothoriumhaltiger Vaseline in die Femurmarkhöhle als ideale Versuchsanordnung für die experimentelle Erzeugung von Knochensarkomen. „Nach einem Intervall von 18—44 Monaten entwickelten sich an Stelle der Einlage bei fast allen Versuchstieren, also in fast 100%, bei Berücksichtigung des Abganges von Versuchstieren an interkurrenten Krankheiten osteogene Sarkome“. Die Großzahl der Geschwülste entstand auch dabei nach einer Latenzzeit von 22—24 Monaten. Bei einem Teil der Versuchstiere, denen radiumhaltige Vaseline in die Schädelhöhle eingebracht worden war, entwickelten sich in der Folge osteogene Sarkome in Femur, Humerus und Brustbein mit ausgedehnten Lungenmetastasen. Offenbar hatte in diesen Fällen ein hämatogener Abtransport der radioaktiven Stoffe stattgefunden mit Speicherung im Knochenmark, ein Vorgang, der auch bei den an Sarkom erkrankten Zifferblattmalerinnen in New-Jersey stattgefunden hatte. UEHLINGER betont weiter auch hier ausdrücklich, daß „es bis heute nicht möglich war, Initialstadien von Sarkomen histologisch festzuhalten“. — In Versuchen, die in Hinsicht auf den menschlichen Schneeberger Lungenkrebs und den Bronchialkrebs bei Chromarbeitern unternommen waren, zeigten SCHINZ und UEHLINGER, daß auch durch Metalle bösartige Geschwülste experimentell erzeugt werden können. Geprüft wurden die an und für sich unlöslichen Metalle Chrom, Kobalt, Arsen, „die aber im Körper allmählich gelöst werden und als Spurenelemente wirksam sein müssen“. Die Einführung erfolgte durch einmalige intraossäre Depotbildung in Mengen von 0,1—0,15 g. Von 12, mehr als 3 Jahre überlebenden Kaninchen wurden 8 krebsig. Die Geschwulstentwicklung erfolgte teils in der unmittelbaren Umgebung des Depotortes, teils in den Lungen, wohin die Stoffe nach SCHINZ und UEHLINGER hämatogen, als dem 1. Filter, gebracht sein müssen. Histologisch handelte es sich 6mal um Sarkome, einmal um ein Adenokarzinom (der Lunge). Die Zahl der in der Versuchsreihe beobachteten Geschwülste ist, wie SCHINZ und UEHLINGER hervorheben, sehr viel höher als jede bis heute bekannte Spontanrate von Tumoren, wenn

auch die Häufigkeit der spontanen malignen Geschwulstentwicklung bei alten und sehr alten Kaninchen noch festgestellt werden muß. Die Ausbeute bei den vorliegenden Versuchen beträgt mindestens 65% und liegt damit wesentlich tiefer als bei Versuchen mit radioaktiven Substanzen; die Latenzzeiten mit 4—6 Jahren sind etwa doppelt so lange. — Schließlich teilen SCHINZ und UEHLINGER zusätzlich zu der eben zitierten Arbeit noch die Beobachtung von experimentellen „organoiden Thymussarkomen“ bei 2 Kaninchen nach intraossärer Arsen- bzw. Chromeinlage mit. Dabei bestehen die Geschwülste histologisch aus lymphozytoiden Rundzellen und einem spindelzelligen Grundgewebe und könne man sie „als Lymphosarkome mit starker Beteiligung der Retikulumzellen bezeichnen“. Auffällig ist, daß auch HASSALSche Körperchen zur Ausdifferenzierung gelangt sein sollen, die in der Thymus doch sonst von den epithelialen Zellnetzen abgeleitet wurden. SCHINZ und UEHLINGER führen weiterhin aus, daß bei den Metallversuchen die Geschwülste überhaupt nur dreimal im Gebiet der Metalleinlage zur Entwicklung gekommen seien; bei 6 Versuchstieren hat die Geschwulstbildung, fern von der Metalleinlage, von anderen Organen ihren Ausgang genommen, dreimal vom Mittelfeld (Thymus), einmal von den Lungen, zweimal ist der Ausgangspunkt nicht oder noch nicht sicher zu bestimmen (Lungen, Leber, Weichteile). „Offenbar hat nach Einlagerung der Stoffe in das Femurmark ein Metalltransport stattgefunden, zunächst in die Lungen und von da in die Großkreislauffilterorgane“. „Die gewählten Metalle haben also ein von den radioaktiven Substanzen differentes Wahlvermögen in bezug auf Depotorgane, was sich entscheidend auf die Geschwulstbildung auswirkt“. Die Geschwulstlatenzzeiten betragen bei den Metallkaninchen 4—7½ Jahre und sind damit wesentlich länger als bei den Experimenten mit radioaktiven Substanzen. Ein neuer Geschwulsttypus ist aber weder mit den Metallen noch mit den radioaktiven Substanzen zu erzeugen; es ist nur „eine immanent im Gewebe liegende Neigung zur Tumorbildung zu realisieren, gleich den Schneeberger Lungenkrebsen“. Die Neigung zur Geschwulstbildung im Experiment kommt, so betonen überschauend SCHINZ und UEHLINGER, vorwiegend Geweben mit starker Regeneration zu, sog. Mausergeweben, wie dem Periost (Kambium) und dem lymphatischen Gewebe; sie deckt sich aber nicht ohne weiteres mit der Regenerationspotenz, wobei die Autoren auf die Schwierigkeit hinweisen, maligne Knochenmarksgeschwülste zu erzeugen. Bei den erstgenannten Geweben liegen offenbar, wie ich hinzufügen möchte, besonders reichliche Keimlagen vor, die unter der Wirkung der radioaktiven Substanzen und Metalle in primäre indifferentzellige Geschwulstwachstungen überführt werden. — In der Arbeit 1942 hat UEHLINGER eine Sarkomempfindlichkeitsreihe aufgestellt; hohe Strahlenempfindlichkeit kommt dem Periost zu, mittlere dem Organbindegewebe, keine dem Zentralnervensystem. Diese Reihe stimmt gleichfalls mit unseren Kenntnissen über die „Keimlagen“ am erwachsenen bzw. vollentwickelten Tier überein.

Zu I 7. Zum Abschnitt „Knochengeschwulst und Trauma“, speziell zu den da gesammelten Fällen von Sarkom nach Kriegsverletzung wären die Veröffentlichungen von SCHEID, POHL und insbesondere von A. DIETRICH nachzutragen. Im 1. Falle von SCHEID handelt es sich um einen im 20. Lebensjahr erlittenen Granatsplitterschußbruch des linken Unterschenkels, in dessen Bereich sich 17 Jahre später ein Spindelzellsarkom entwickelte; die Sektion ergab ausgedehnteste Lungen- und Pleurametastasen, sowie eine Metastase der linken Nebenniere. Im 2. Falle SCHEID's wurde bei einem 65jährigen Mann, der 1914 eine Prellungsverletzung der linken Brustseite durch Granatsplitter mit Quetschung des subkutanen Gewebes und offenbar auch Bruch der 3. Rippe erlitt, 1918 eine nußgroße Geschwulstbildung, die neben der Kriegsnarbe dem Thorax gestielt aufsaß und histologisch nicht mehr sichergestellt werden konnte, entfernt, 1936 eine solche, die „sich sicher aus der Kriegsnarbe entwickelt hatte“ und histologisch als „malignes Spindelzellenblastom“ (Sarkom) erkannt wurde. Allerdings liegt wahrscheinlich im 2. Fall ein Weichteilsarkom vor. — POHL's Fall betrifft wohl sicher nicht den Knochen. Bei einem 44jährigen Mann war es nach einer Granatsplitterschulterverletzung zwischen den Schulterblättern im Jahre 1915, nachdem schon 1929 ein kirschgroßer Tumor in der Narbe ausgeschnitten, dieser nachgewachsen und wieder entfernt war, 1935 zu erneutem Wachstum und 1937 zum geschwüriigen Aufbruch gekommen. Dabei war geweblich „spindelzelliges Sarkom“ diagnostiziert worden. — DIETRICH erwähnt in der hier anzusprechenden Gruppe IV seiner Arbeit „Krebs nach Kriegsverletzung“ eine eigene Beobachtung, in der im Bereiche des Tibiakopfes, also einer auch von spontanen Sarkomen bevorzugten Örtlichkeit, nach Granatsteckschuß 1914 Eiterung und Fistelbildung zurückblieb und 1930 die aus der Knochenhöhle ausgeräumte schwammige Gewebsmasse ein polymorphzelliges, später unter Metastasen zum Tode führendes Sarkom ergab. Nach DIETRICH ist die Auslösung einer alten Anlage durch die lange bestehenden reaktiven Vorgänge im Wundkern ohne Zweifel für die Entwicklung und den Verlauf des Sarkoms „richtunggebend“ gewesen. DIETRICH berichtet noch über eine französische Mitteilung von CLAVELIN und LACAUX mit den Worten „Granatsplitterschulterfraktur des Oberschenkels, nach 13 Jahren Osteom, 1 Jahr später Fibroosteochondrosarkom, nach 6 Jahren Osteochondrosarkom mit tödlichem Ausgang“. Nach dem mir zugänglichen Referat der Arbeit CLAVELIN und LACAUX war das „Osteom“ und „Fibroosteochondro-

sarkom“ am rechten Femur aufgetreten und durch Amputation in der Hüfte zur Heilung gebracht, das zum Tode führende Osteochondrosarkom aber am linken Femur aufgetreten. Auf 3 weitere Fälle von Geschwulstbildung nach Kriegsverletzung in der Arbeit von CLAVELIN und LACAUX sei nebenbei hingewiesen. Schließlich berichtet DIETRICH noch über ein selbstbeobachtetes, in der Dissertation von KELLER weiter verwertetes Hämangiosarkom der Wirbelsäule, das nach seiner Meinung aus einer „angeborenen Fehlbildung, bzw. Geschwulstanlage unter dem Dauerreiz des Narbengebietes“ sich entwickelte, aus einem Hämangiom zu einem malignen, unter Zerstörung des 3. Lendenwirbels und vor der Wirbelsäule infiltrierend wachsenden Hämangi endothelium wurde: 1914 Gewehrscuß der Lebergegend, 1915 Schrapnellverletzung im Rücken mit Kugel vor dem 1. Lendenwirbel, seit 1921 Schmerzen in der Lendengegend, 1927 Knochenherd im Bereiche des 3. Lendenwirbels, allmähliche Querschnittslähmung und Urinosepsis, 1934 Tod. In Übereinstimmung mit meinen Ausführungen im Artikel lassen auch nach DIETRICH die Erfahrungen nach dem Weltkrieg 1914/18, die, mögen auch noch einzelne Fälle hinzukommen, als abgeschlossen gelten können, eine „maßgebliche Bedeutung von Verletzungsfolgen für die Entstehung von Sarkom und Karzinom“ nicht erkennen und sind es nicht die einfachen Verletzungen und glatten Heilungen, sondern die gestörten Heilungs- und Regenerationsvorgänge, die zum Krebs oder Sarkom führen. — Neue Veröffentlichungen über Fistelkrebs nach Kriegsverletzungen werden im Anhang zum Abschnitt II C 2 „Sog. primäre Epitheliome der Knochen“ gebracht werden.

Wenn ich auf den II. Hauptteil des Artikels und damit auf das Schrifttum der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie der Knochengeschwülste seit 1938 Bezug nehme, so muß ich vor allem auf die Monographie H. HELLNERS „Die Knochengeschwülste“, die im Artikel nurmehr für das zuletzt geschriebene Kapitel „Parostale Sarkome“ herangezogen werden konnte, und das die Geschwülste der Knochen eingehend behandelnde Kapitel in der neuen Auflage des KAUFMANNschen Lehrbuches aus der Feder Gg. B. GRUBERS verweisen. HELLNERS besonders für den Kliniker geschriebenes Buch enthält zahlreiche ausgezeichnete makroskopische und röntgenologische Abbildungen, die zum Teil serienmäßig einen Fall betreffen und meinen Artikel in dieser Richtung ergänzen können. Bei einzelnen Geschwulstformen werde ich auf die Ausführungen HELLNERS und GRUBERS zurückkommen.

Zu II A 2. Zum „malignen Lipom“ der Knochen, das im Artikel unter II A 2 mitabgehandelt ist, ist eine Arbeit von DUFFY und STEWART mit einem eigenen Fall von „primärem Liposarkom“ im unteren Abschnitt des linken Femur nachzutragen: Spontanfraktur, später Amputation, Narbenrezidiv, auch Lungenmetastase, die auf Bestrahlung und Toxinbehandlung zurückging; histologisch hatte das Tumorgewebe teilweise den Bau eines Spinzelzellsarkoms mit Riesenzellen, teilweise fanden sich auch mehr ausgereifte Fettzellen. Nach dem mir vorliegenden Referat weist die Arbeit noch auf weitere 6 Fälle von Liposarkom des Knochens im Schrifttum hin.

Zu II A 3. Für die im Artikel geschilderten Hämangiome der Wirbelkörper, der äußeren Metaphysenlagen von langen Röhrenknochen sowie der Schädeldachknochen ist als tertium comparationis die endostalbedingte oder wenigstens mit einem endostalen Einschlag vor sich gehende stärkere Beteiligung der Blutgefäße an der jeweiligen örtlichen normalen Knochenbildung hervorzuheben. An den Wirbelkörpern ist die Hämangiombildung ausgesprochen endostal. An den Metaphysen entwickelt sich keine stärkere geschlossene knöcherne Rindenschicht und geht der periostale Prozeß in den endostalen über. An den Knochen des Schädeldaches geht die Hämangiombildung, wie im Artikel näher ausgeführt, entsprechend dem normalen Geschehen, radiär von einem Zentrum nach der Peripherie vor sich und ist in diesem Sinne eine periostal-endostale. In allen drei Fällen ist die Geschwulsterkrankung offenbar an die gewebliche Determination der Blutgefäßbildung geknüpft und deshalb vor allem mit der Differenzierung von Blutgefäßen verbunden. Im Falle der Schädeldachknochen ist nach den vorliegenden eigenen Untersuchungen (s. Artikel Abb. 31—33) in primären indifferentzelligen Geschwulstwucherungen eine Gefäßkomplexbildung nachzuweisen und entwickelt sich bei der weiteren kavernösen Umwandlung der einzelnen Gefäßlumina zwischen denselben faseriges Bindegewebe, das — obwohl tumoreigen — weniger, bzw. nicht als „geschwulsterkrankt“ in Erscheinung tritt, also sich gewissermaßen umgekehrt verhält wie in Fibromen, in denen die hauptsächlichste Geschwulstdifferenzierung das faserige Bindegewebe betrifft und die Blutgefäße zwar tumoreigen sind, aber weniger geschwulsterkrankt erscheinen. Die Mitbeteiligung des Knochengewebes an der Geschwulstbildung paßt sich im allgemeinen an den genannten drei Orten an die Dichte des normalen Knochengewebes an, ist am geringsten an den Wirbeln,

stärker an den Metaphysen, reichlich an den Schädeldachknochen; an den letzteren geht — wiederum nach den vorliegenden eigenen Untersuchungen — um die sich bildenden Gefäßkomplexe herum aus sich absondernden primären indifferentzelligen Geschwulstwucherungen die Knochenbälkchenbildung vor sich und ist als geschwulstzugehörig ohne weiteres erkennbar. Hinsichtlich der Erklärung kommt man, wenn ich dies noch einschalten darf, bei solchen Hämangiomen mit dem Vergleich mit einem Granulationsgewebe nicht zurecht, sondern nur mit der Histogenese.

Im Schrifttum über Hämangiome teilt KÖHLMEIER bei einem 72jährigen Mann eine generalisierte Angiomatosis mit besonderer Beteiligung des Skelets (Milz, Schädeldach, Wirbelsäule, linker Oberschenkelknochen, linke Darmbeinschaukel) mit. Im Gegensatz zu den bisher bekannten Fällen war eine ausgedehnte Sklerosierung des Knochens in der Umgebung der Angiomherde festzustellen; in der linken Darmbeinschaukel fand sich ein aus einem rötlichen derbfaserigen Gewebe aufgebauter, vielfach zystisch umgewandelter Knoten, in dessen Bereich die Knochensubstanz zerstört war. — Die Neubildungen, die GLOGGENIESSER unter der Überschrift „Angiomartige Umwandlung des Gefäßmesenchyms als Systemerkrankung“ bei einer 40jährigen Frau veröffentlichte und die in Milz, Leber, Stirnbein, Rippe und Wirbelkörper Blutgefäß- und Endothelwucherungen mit mannigfachen weiteren Begleit- und Folgeerscheinungen darboten, halte ich für hierhergehörige echte, auf das Fetalleben zurückgehende Geschwulstwucherungen, insbesondere auch die an „rekanalisierte organisierte Thromben erinnernden Bilder“ in großen Milzbalkenvenen. — Über Hämangiomfälle der Wirbelsäule berichten weiter KÖHLMEIER und HORMANN, über solche des Schädeldaches GETRAUDE PICH und GÖRING, zum Teil mit weiterem Eingehen auf das Schrifttum. KÖHLMEIER erwähnt kurz ein großes Hämangiom des 4. Brustwirbels mit Zusammenbruch des Wirbelkörpers und Kompression des Rückenmarks bei einem 65jährigen Mann. HORMANN, in dessen Fall sich bei einer 57jährigen Frau von einem Haemangioma cavernosum des 12. Brustwirbels aus innerhalb von 10 Jahren eine sog. Kompressionsmyelitis entwickelte, macht auf das anfängliche anfallsweise Auftreten der Lähmungserscheinungen nach Anstrengungen mit plötzlichem Beginn aufmerksam. — PICH, deren Fall das linke Os parietale bei einem 44jährigen Mann betrifft, betont das „gleichmäßige und koordinierte geschwulstmäßige Wachstum von weiten Bluträumen und Knochengewebe“ und will dies auch in der Bezeichnung „Osteoangiom“ den banalen Angiomen gegenüber zum Ausdruck bringen. Ich erinnere daran, daß ich im Artikel (S. 64f.) ein solch koordiniertes Wachstum gleichfalls sah und auf primäre indifferentzellige Geschwulstwucherungen in der Peripherie zurückführte. — GÖRING beschreibt ein nach Trauma vor 10 Jahren zuerst bemerktes, in den letzten 3 Jahren auffallend größer gewordenen Hämangiom des Stirnbeins. — Nachträglich sei noch CRUVEILHIER genannt, der bereits multiples Auftreten von Angiomen in Weichteilen und Skelet, insbesondere zahlreiche, zum Teil miteinander kommunizierende angiomatöse Wucherungen im knöchernen Schädeldach erwähnt. — Auch auf KLOSTERMANN sei hingewiesen, der bei einer 60jährigen Frau ein seit dem 14. Lebensjahr bemerktes kavernoöses Hämangiom beschreibt, das schließlich als breite, lappige Geschwulst vom rechten Schädeldach bis zur Schulter herunterreichte; wenn die letztgenannte Geschwulst auch nicht vom Knochen, sondern von der Haut, bzw. der Galea ausgegangen ist, so veranschaulicht besonders die beigegebene Abbildung das in analoger Weise unter Umständen eintretende Wachstum kavernoöser Hämangiome des Knochens. — Die von REICH bei einer 68jährigen Frau beschriebene „Gefäßsproßgeschwulst am unteren Ende des Oberschenkelknochens“ ist ein hämangiomatöser Riesenzelltumor, und zwar wahrscheinlich die maligne Variante einer solchen, womit sich diese Beobachtung anschließt an die eigene, auf S. 255 und 256 des Artikels aufgeführte. — Abschließend sei noch auf die Nachträge zu II A 7 und insbesondere 8 und die dortigen Ausführungen über hämangiomatöse Geschwulstwucherungen aufmerksam gemacht.

Hinsichtlich der Lymphangiome sei der Vollständigkeit halber ESCHWEELERS Arbeit „Die angeborenen Lymphangiome des Gesichtsschädels“ erwähnt, die die „fissurale“ Lokalisation, bzw. den zugehörigen „Störungskreis“ betont und deren 3 klinisch dargestellte Fälle im wesentlichen den 1. Kiemenbogen betreffen. Wohl sind von den Lympho- bzw. Lymphhämangiomen dieser Fälle besonders die Weichteile und Schleimhäute befallen, doch ist an den Röntgenbildern auch Knochenbeteiligung in Form von Aufhellungen, Nichtanlage der Stirnhöhle und sekundären Verschiebungen zu erkennen.

Zu II A 4 und 5. Es ist von allgemeinem Interesse, dem Inerscheinungtreten der beiden mechanisch-funktionellen, im fibrillären Aufbau einerseits, in den hypoperichondrialen Schichten, den Kapseln und Höfen um die Zellen andererseits gelegenen Strukturprinzipien des normalen Knorpels im knorpeligen Geschwulstwachstum nachzugehen. Von den fibrillären Veränderungen war an Hand des 2. Falles von Fingerchondromatose und der beigegebenen Abb. 44 bereits im Artikel die Rede. Namentlich entsteht, wie ich hierzu kurz zusätzlich ausführen möchte, um die von den primären indifferentzelligen Geschwulstwucherungen als Matrixlagen sich abspaltenden perichondrialen Zellen, wie im normalen Knorpel, zusammen mit fibrillärer Differenzierung alsbald eine oxyphile,

mit Pikrinfuchsin rotgefärbte Schicht. Diese nimmt, wenn das Nachrücken von Zellen aus den genannten Matrixlagen zu Ende geht und die Zellen sonst unter weiterer Teilung in das chondromatöse Gewebe übergehen, eine gewisse Selbständigkeit an und bleibt nach Aufbrauch der Lagen und nach dem nicht seltenen völligen Verdämmern der Zellen allein übrig, so daß man sie leicht mit sekundär in den Tumor hineingezogenem Gewebe der Nachbarschaft verwechseln könnte. Aber wie unregelmäßig ist Verlauf und Struktur dieser Schicht! Entstanden ohne eine Spur gegebener mechanischer Wirkung; entsprechend dem ursprünglichen Verlauf der primären indifferentzelligen Wucherungen vielfach zickzack- oder bogenförmig, bald breiter, bald schmaler, sich teilend oder Netze bildend, sich auf Franzend oder verschwimmend. Im übrigen sind die Zellen des chondromatösen Wachstums meist in unregelmäßige Lagen, Züge oder Wirbel übergegangen, länglich oder sternförmig, bald flach, bald aufgerichtet, umgeben von einer gleichmäßigen, offenbar sehr flüssigkeitsreichen, hyalinknorpeligen Zwischensubstanz. Nur da und dort ist Abrundung der Zellen, sowie die Fähigkeit zur territorialen Gliederung mit Kapseln, die vielfach größere Gruppen sternförmiger Zellen enthalten, und interkapulärer Substanz zu erkennen. Besonders reichlich ist der Untergang der Chondromzellen und ihr Übergang in die Zwischensubstanz. — Bezüglich der kartilaginären Exostosen ist im Artikel schon darauf hingewiesen, daß das Knorpelwachstum neben schöner Reihenbildung und deutlicher Faserung der längsgerichteten Grundsubstanzbalken alle möglichen Unregelmäßigkeiten der endochondralen Ossifikation zeigt, in denen im allgemeinen ein Potenzverlust des geschwulstmäßigen Wachstums zu erblicken ist. Der Vergleich der Knorpelwucherung mit einem „Gelenkkopf“ oder ihre Herleitung von „überschüssig gebildeten, unverknöchert liegendebliebenen Resten der Epiphysenscheibe“, wie ich es in neuen Lehrbüchern lese, sind u. a. aus histogenetischen Gründen irrig. Die weiter in die Knorpelwucherung übergehenden Zellen sind nachweislich herzuleiten von einem perichondriumartigen Überzug, der nichts anderes sein kann als ursprüngliches geschwulstmäßig gewuchertes Periost. Ich erinnere außer an die Frakturheilung in diesem Zusammenhang allgemein an die normalen, mit der periostalen Knochenbildung zusammenhängenden Chondroid- und Inselknochen in jugendlichen Femurdiaphysen (SCHAFER, CARLA ZAWISCH-OSSENITZ)! Es ist auch nicht richtig, daß das Wachstum der hereditären multiplen kartilaginären Exostosen mit dem Wachstum des Körpers immer abschließt; jedenfalls fanden sich im Falle E. MÜLLERS, der einen 26jährigen Mann betrifft, neben älteren noch mehrfach kartilaginäre Exostosen in beginnender Bildung. Wenn ich im Artikel von primären indifferentzelligen Geschwulstwucherungen des perichondrialen Überzugs gesprochen habe, so ist dies insofern nicht ganz genau, als diese Lagen in der Regel nicht rein indifferentzellig sind, sondern in ihnen — wie normal — faseriges Bindegewebe entstanden ist, was bei der weiteren Überführung in Knorpelgewebe verschwindet. Ähnlich ist es auch zum Teil bei Osteomen und der Überführung periostaler Geschwulstwucherungen in Knochenbälkchen.

Als „systematisierte Chondromatosis des Skelets“ bezeichnet FRANKENTHAL die Erkrankung eines 23jährigen Mannes, die eine sog. multiple hereditäre kartilaginäre Exostosis im Sinne E. MÜLLERS, also eine periostale Chondroosteomatosis darstellt. — SCHOEN beschreibt bei einem 39jährigen Kranken ein seit 20 Jahren bemerktes parasternales doppelkugeliges Rippenchondrom, dessen eine Kugel intra-, dessen andere Kugel extrathorakal gelegen ist. Die extrathorakale Kugel hatte schließlich „das Ausmaß einer gut entwickelten weiblichen Brust“ erreicht und ließ in der Punktionsflüssigkeit neben nekrotischen Geschwulstmassen „an einer Stelle Geschwulstgewebe erkennen, das aus einem Bezirk stark polymorpher Zellen mit einigen Riesenkernen, vielen Kernteilungsfiguren und mäßig vielen in das Geschwulstgewebe eingelassenen Kapillaren besteht“. Die histologische Diagnose des untersuchenden Pathologen lautete: „Malignes Blastom, wahrscheinlich Sarkom ohne Knorpelbildung in dem aufgefundenen Stückchen“. SCHOENE selbst spricht von „maligne entartetem Rippenchondrom“. Von Metastasen ist nichts erwähnt, so daß die sarkomatöse Entartung zweifelhaft bleibt. Nach Röntgentiefenbestrahlung und ausgiebigen Punktionen schmolz der Tumor unter „Verkalkungen und Ossifikationen“ weitgehend ein. Im 2. Falle SCHOENES handelt es sich um ein Chondrom des Schambeines bei einem 50jährigen Mann, das in den letzten 11 Jahren von Mandarinen- auf Mannsfaustgröße angewachsen ist, im 3. Fall um ein Chondrom des Akromion bei einer 51jährigen Frau.

In der Arbeit v. KRESS „über die multiplen kartilaginären Exostosen in ihren Beziehungen zum Geschwulstwachstum“ ist richtig, daß er die genannten Exostosen zu den Geschwülsten rechnet und als Osteochondrome bezeichnet. Falsch ist, wenn v. KRESS die kartilaginären Exostosen doch aus dem Epiphysenknorpel ableitet, zentrale Chondrome und kartilaginäre Exostosen im Erbgaug aus dem gleichen Gen hervorgehen läßt u. a. Insbesondere handelt es sich, was auch gegenüber DIETRICH, der von v. KRESS zitiert wird, zu sagen ist, bei den sog. kartilaginären Exostosen nicht um Fehlbildungen, die vom Geschwulstwachstum zu trennen sind und erst in Geschwulstwachstum übergehen, sondern die MÜLLERSchen Untersuchungen der Frühstadien lassen erkennen, daß die sog. Fehlbildungen bereits auf primäre indifferentzellige Geschwulstwucherungen in der osteo-

genetischen Periostschicht beruhen. — Auch Gg. B. GRUBER läßt irrtümlicherweise für die kartilaginären Exostosen „in erster Linie die Epiphysenknorpel den Ausgangspunkt“ bilden. Hinsichtlich der sog. subungualen Exostosen bemerkt JOHNS, daß sie keineswegs selten sind, besonders bei Jugendlichen vorkommen und auch doppelseitig auftreten, was mit der im Artikel vertretenen Geschwulstauffassung durchaus übereinstimmt.

Zu II A 6 Anhang. Für die sog. Ostitis deformans (PAGET) beschreibt KARPLUS auf Grund von Untersuchungen an der Tibia eines 71 jährigen Mannes als 1. Stadium Gefäß-erweiterung und runde Zellen in mäßiger Zahl perivaskulär außerhalb, aber dicht am Knochen, als 2. Stadium vermehrtes endostales Bindegewebe und lakunären Abbau des Knochens, im 3. Stadium lagern Osteoplasten in die ausgehobenen Lakunen lamellären Knochen ab. KARPLUS denkt nach dem 1. Stadium an eine entzündliche Natur, schließt sich aber ERDHEIM an, wenn dieser sagt, daß kein vernünftiger Grund dafür erkennbar wäre, warum eine solche Folge an der Tela ossea eintritt. — Auch KOOPS will nach seinen Untersuchungen an Wirbelkörpern eines 66 jährigen Mannes die „Ostitis deformans“ „als eine schlechende seröse Entzündung auffassen, die am Markgewebe mit einer Fasermarkbildung bzw. Sklerose, an den Knochenbälkchen mit der Mosaikstruktur endet, insgesamt also zu einem Umbau oder zur Metallaxie im Sinne von JORES führt“. Auch KOOPS ist der eben zitierte Einwand ERDHEIMS entgegenzuhalten! In solchem Umfang tritt jedenfalls eine solche Folge bei keiner anderen Entzündung des Knochens auf. KOOPS spricht an den Markraumrändern von einer primären Zellverdichtung, „welche hauptsächlich aus runden Zellen besteht, die man auch bei stärkeren Vergrößerungen wegen ihrer dichten Lage nicht sicher differenzieren kann“; „der Knochen ist in diesen Bezirken noch vollkommen unverändert“; „dafür tritt unter der Zellverdichtung . . . eine Verbreiterung des Endostes auf“. In späterem Stadium läßt KOOPS die primäre Zellverdichtung sich in stab- und segmentkernige Leukozyten, Lymphozyten und histiozytäre Wanderzellen auflösen. Man hat wohl den berechtigten Wunsch, genauer über die „runden Zellen“ der primären Zellverdichtung, auf der die „seröse Entzündung“ hauptsächlich aufgebaut wird, unterrichtet zu werden. Sind es etwa indifferentzellige Wucherungen? Nach den Ausführungen KOOPS ist es mir auch fraglich, ob die „Fasermarkbildung“ auf einer primären serösen Entzündung des vorgebildeten Markgewebes beruht und nicht vielmehr auf einer Veränderung des dem Knochen anliegenden Endostes beruht. Bei KARPLUS sieht man von solcher „Fasermarkbildung“ nichts. Der Vergleich mit der Leberzirrhose ist ohne weiteres auch nicht begründet. Die Regeneration der Leberzellen erfolgt bei der Leberzirrhose als funktioneller Ersatz ist nach dem vorausgegangenen Untergang verständlich. Die bei der „Ostitis deformans“ dauernd einander eigentümlich abwechselnden und aufeinander abgestimmten Osteoklasien und Osteoplasien sind aber so nicht zu erklären und die schließliche Mosaikstruktur entbehrt der funktionellen Einstellung. Bei der genannten Abstimmung wird man vor allem als normales Analogon an die Bildung der HAVERSschen Räume (s. u. a. SCHAFFER Abb. 195) erinnert, bei der wohl alle die Gewebelemente gegeben sind, auf die es bei der „Ostitis deformans“ ankommt, und muß man an ein geschwulstmäßiges überstürztes Auftreten dieser Formationen denken. Die Mosaikstruktur bedeutete dann den endgültigen Abschluß der Gewebsverwilderung in der Geschwulst. Die Abb. 5 bei KARPLUS gleicht z. B. einem großen HAVERSschen Raum aufs Haar und die Abb. 1 und 2 bei KOOPS sind auch als massierte HAVERSsche Räume erklärbar. Bei der Leberzirrhose ist ferner die ganze Leber ergriffen, bei der „Ostitis deformans“ sind es nur Skeletteile und Teile von Knochen und diese fortschreitend. An den von KOOPS untersuchten Wirbeln waren die mittleren Teile normal. Auch angesichts der kartographisch aufgetragenen Herde in der Metaphysenabbildung von KARPLUS kommen Bedenken gegen die Anwendung des Begriffs der serösen Entzündung. Würden bei schwerer „Exostosis hered. cartilaginea multipl.“ (s. bes. E. MÜLLER) die im Periost auftretenden Herde kartographisch aufgetragen, würde man übrigens ein ähnliches multiples Bild erhalten wie es KARPLUS bei „Ostitis deformans“ aufgezeichnet hat; auch hat man bei der „Exostosis hered. cart. mult.“ noch die Analogie der Knorpel-Knochen-Kombination in Hinsicht auf die Osteoklasie-Osteoplasie-Kombination bei Ostitis deformans. Kann eine seröse Entzündung nur auf der einen Seite eines Knochenbälkchens sich abspielen, die andere völlig intakt lassen? Wo sind die reichlichen Lymphozyteninfiltrate der Leberzirrhose in dem „Fasermark“ der „Ostitis deformans“? Das sind weitere Fragen. Auch muß man erst noch weitere Knochenuntersuchungen, namentlich des Schädels und der Knochenschäfte abwarten. Ich kann deshalb von meiner Auffassung der Ostitis deformans als einer autonomen geschwulstmäßigen Knochenkrankung nicht abkommen, wenn auch nach den vorliegenden Untersuchungen an Wirbeln neben periostalem noch endostales Gewebe als Ursprungsgewebe zu gelten hat. Wir müssen heutzutage bei der Erkennung einer Geschwulsterkrankung, namentlich einer gutartigen, einerseits wohl die Autonomie des Geschehens, andererseits aber die fließenden Übergänge zum normalen Wachstum und bei jedem Gewebe die verschiedenen, morphologisch sich ausdrückenden normalen Potenzen im Auge behalten; diese können alle in geschwulstmäßiger Weise zum Ausdruck kommen. Wir dürfen ferner nicht nur solitäre Prozesse verlangen, sondern müssen systematisierte

gelten lassen. Damit verschiebt sich, wie ich zugebe, der Geschwulstbegriff in manchem gegenüber den bisherigen, so allgemein hingenommenen Ansichten und kommt immer mehr auf autonome überschwellige Erkrankungen des SPEMANNschen Reaktionssystems, auf eine Geschwulsterkrankung, eine geschwulstmäßige Entartung der geweblichen Determinationen und ihrer Kombinationen hinaus. Speziell am Knochen sind es der Geschwulstformen infolge der mannigfachen normalen Gewebspotenzen, ihrer variierenden Verbindungen und örtlichen Unterschiede, bei weitem mehr als sonst an einem Gewebe und muß man die histologischen und histogenetischen Vorgänge dieser Potenzen im normalen Bilde genau kennen, um sie im Geschwulstwachstum wiederzuerkennen.

Bei der infantilen Form der Marmorkrankheit besteht nach GERSTEL die Marmor-
masse aus im Ablauf der endochondralen Ossifikation unverbrauchter Knorpelgrund-
substanz und der „Füllmasse“, die „viel weniger knöchern, als kalkhaltig“ ist. GERSTEL
betrachtet den krankhaften Vorgang im Lichte der SPEMANNschen Lehre und schlägt
für Störungen des Zusammenwirkens, wie sie hinsichtlich der drei funktionell verschie-
denen Teile des Knochengerüstes (statischer Apparat, modellierender Endostapparat und
hämatopoetischer Apparat) zutage treten, die Bezeichnung „Dyssynusie“ vor. Meine
Frage ist „Handelt es sich nicht primär um eine geschwulstmäßige Wucherung des
Endostes, die solche Potenzmängel nach sich zieht?“ GERSTEL spricht noch von den
braunen Tumoren auffallend ähnlichen Auflagerungen an allen Knochen. — Nach v. STUBEN-
RAUCH entwickeln sich die Verdichtungsherde der Osteopoikilie auf dem Wege der endo-
chondralen Ossifikation und entstehen sie aus knorpeligen Formationen, die der knorpeligen
Skeletanlage, bzw. cpi- und diaphysenwärts „abgeschnürten“ Inseln der Knorpelfuge ent-
stammen, bei größerer Entfernung vom Intermediärknorpel vielleicht auch postnatal aus
undifferenzierten Herden des Endostes herrühren können. v. STUBENRAUCH spricht in
Abänderung der v. BRÜCKESchen Bezeichnung von „multiplen chondrogenen Enostosen“.
Nach allem, was v. STUBENRAUCH über die Histogenese der Osteopoikilie berichtet, handelt
es sich dabei um zentrale Chondroosteome; er selbst stellt sie den multiplen kartilaginären
Exostosen, also peripheren Chondroosteomen gegenüber. Wahrscheinlich stammen Osteo-
poikilieherde auch von Knorpelwucherungen her, die im Sinne SPEISERS aus dem Periost
nach innen gewachsen waren. Die Kombination mit Geschwulstbildungen der Haut paßt
gleichfalls zur vorgetragenen Geschwulstauffassung der Osteopoikilie. Sowohl die streifige
Form, wie die weiteren Umwandlungen der Form sind weiter dadurch erklärt. — Auch bei
der tubulären Osteosklerose, bei der nach APTZ die Höhlung kein sekundäres Produkt,
sondern anlagebedingt ist, ist an ein geschwulstmäßiges Wachstum mit in Unordnung
geratenen Potenzen zu denken. Am Knochen sind Übergänge des normalen Bildes zum
Geschwulstwachstum leichter zu erkennen als am geformten kollagenen Bindegewebe, wo
sie z. B. in der Struktur der Lederhaut m. E. sicher auch vorkommen.

Zu II A 7 und 8. Zu den Kapiteln „Riesenzellgeschwülste“ und „solitäre
Knochenzysten“ sei zunächst KONJETZNY mit seiner Arbeit „Zur Beurteilung der gut-
artigen Riesenzellgeschwülste der Knochen“ erwähnt. Die darin betonte Reaktionszone
aus osteoklastischem Gewebe kenne auch ich und habe eine solche im Artikel auf S. 340
bei den Myelomen zur Abbildung gebracht. Bei den von KONJETZNY zusammen mit einem
angeblichen polymorphzelligen Spindelzellensarkom zur Abbildung gebrachten „Reaktions-
zonen“ handelt es sich jedenfalls zum wenigsten um aus dem normalen Gewebe entstandene
Reaktionszonen. M. E. liegt bei dem „polymorphzelligen Spindelzellensarkom“ KONJETZNYs
die maligne Variante einer Riesenzellgeschwulst vor, die stellenweise deutlich den osteo-
klastischen Gewebstyp mit weiten Blutgefäßen nachahmt, sich also ähnlich wie der Fall
verhält, aus dem die Abb. 11, 12, 13 meines Referatvortrages 1936 stammen. Dort, wo
Knochenbälkchen zu resorbieren sind, können Riesenzellgeschwülste, wie im Artikel aus-
geführt, tatsächlich funktionierende Osteoklastenformen entstehen lassen! — Mit KON-
JETZNY hält noch HENKE an der „besonderen Art chronischer Entzündung“ bei der Ent-
stehung der Riesenzellgeschwülste fest und läßt KYRLE, der einen Riesenzelltumor des
Os hamatum schildert, POMMERS posttraumatische Knochenmarksblutung „als Ursache
derartiger Fehl- und Überschußbildungen, wie sie die gutartigen Riesenzelltumoren sind“,
gelten.

In mehreren Arbeiten hat sich PUHL mit Riesenzellgeschwülsten, Zysten, braunen
Tumoren und Xanthomen des Skelets beschäftigt. Daß er die Riesenzelltumoren zu den
„echten“ Geschwülsten rechnet im Gegensatz zu KONJETZNY, ist schon in seiner 1. Arbeit
betont, über die im Artikel S. 163 genauer berichtet ist. In vielem stimme ich mit PUHL
überein. Mit Recht schließt PUHL die Xanthome des Knochens den Riesenzellgeschwülsten
und Zysten an und sieht die Ursache der xanthomatösen Veränderungen in einer erhöhten
aktiven Funktion der mesenchymalen Tumorzelle gegenüber dem Lipidstoffwechsel.
Wenn PUHL die Bluträume außer durch Autolyse durch das Auftreten perizellulärer Spalt-
räume am Rande der Riesenzellen entstehen läßt, so handelt es sich im letztgenannten
Fall um einen Teilvorgang meiner Wachstumskomplexbildung, bei der die Riesenzellen
in den Riesenzellgeschwülsten von vornherein mit den Spalträumen und kapillären Gefäßen

entstehen und sich weiter besonders peripher neben den sich erweiternden Gefäßen Neubilden können; diesbezügliches stellen die Abb. 3, 4 und 5 meines Referatvortrages 1936 dar. Wenn er aber in Anlehnung an v. ALBERTINI schreibt, „die Annahme versprengter embryonaler Keime scheint uns am meisten gerechtfertigt“, so brauche ich dagegen wohl nur auf das oben und im Artikel bezüglich der Geschwulstentstehung Gesagte, sowie auf meinen Vortrag 1941 zu verweisen. Auch verwendet PUHL mehrfach den Begriff „Stroma“ nicht richtig.

Gg. B. GRUBER hat seine frühere Ansicht über die Riesenzellepoliden als „riesenzellhaltige Granulationsformen“ zurückgenommen (s. Lehrb. KAUFMANN II. Bd., 1. Teil, S. 1114, 1928) und anerkennt ihre Geschwulstnatur. — AHL zieht aus der neueren Geschwulstauffassung die praktische Konsequenz und lehnt militärische Dienstbeschädigung sowohl im Sinne der Entstehung als auch im Sinne der Verschlimmerung bei den braunen Tumoren ab. In ganz besonders gelagerten Fällen wird man aber doch die Verschlimmerung zugeben müssen. — In bezug auf die im Artikel gerade bei Riesenzelltumoren und hämangiomatösen solitären Knochenzysten geschilderten „Rück- und Ausdifferenzierungen“ sei hier noch ORSOS angeführt, der in seiner Arbeit „Gefäßsprößgeschwulst (Gemmangioma)“ sagt: „Kurz, benigne Geschwülste sind einer spontanen Heilung fähig. Insbesondere kommt diese bei den Gefäßsprößgeschwülsten vor. . . . Wir müssen die Ansicht aufgeben, daß Geschwülste, namentlich benigne Geschwülste, ihren neoplastischen Charakter nicht verlieren können“.

Zu II A 8 Anhang. Das Schrifttum über die sog. Ostitis fibrosa generalisata hat sich besonders hinsichtlich der ohne Tumoren und Zysten verlaufenden Formen unter Hinweis auf die renale Ätiologie und die sog. renale Rhachitis, sowie infolge Anwendung weiterer experimenteller Gifte erheblich vermehrt (SCHELLACK, ZISCHKA, EGER). EGER hat bei Versuchen mit Urannitrat die Epithelkörperchen durch Exstirpation ausschalten können und die sonst eintretenden charakteristischen Knochenveränderungen ausbleiben sehen. Darnach besteht wohl die Ansicht zurecht, daß bei der nephrogenen Ursache und den experimentellen Giften die Wirkung auf das Skelet über die Hyperplasie der Epithelkörperchen geht. Aber dabei werden keine Tumoren und Zysten am Skelet erzeugt! Da ich jüngst einen Fall von vollständig im Sinne der Ostitis fibrosa generalisata ohne Tumoren und Zysten befallenem Skelet bei einem 46jährigen Mann mit 4 bohnen- bis haselnußgroßen Epithelkörperchen beobachtete und dagegen den im Pathologischen Institut Gießen aufbewahrten Fall Engel mit umfangreichen braunen Tumoren und Zysten, sowie histologisch nachweisbarem Riesenzellgeschwulstgewebe halten kann, glaube ich, in Fortführung meiner im Artikel geäußerten Ansicht, daß man die Fälle mit und ohne Tumoren grundsätzlich trennen muß. Jedenfalls darf man, wie ich weiter formulieren möchte, die primäre Wirkung der Epithelkörperchen nicht heranziehen, um damit die auftretenden Tumoren und Zysten der Knochen zu erklären, und ist bei den letzteren an einer primären Geschwulsterkrankung festzuhalten, zu der infolge der sekundären Vergrößerung der Epithelkörperchen eine weitere komplizierende allgemeine Veränderung des Skelets hinzukommen kann. Zu dem im Artikel erwähnten ersten, von MANDL durch Epithelkörperchenexstirpation operierten Fall ist die neuere Angabe MANDL'S von Interesse, daß die Schwester an einer sog. Ostitis fibrosa localisata der Tibia, welche später sarkomatös wurde, erkrankt war. Auch würde sich die nochmalige Aufrollung des ganzen Falles bis zur Sektion, die „an Knochen und Nieren die schwersten Veränderungen“ aufzeigte, lohnen. — Besonders möchte ich auf die eingehende, gleichfalls in meinem Sinne die primären Epithelkörperchentumoren ablehnende Darstellung durch HELLNER (l. c. S. 47) aufmerksam machen. HELLNER unterscheidet jugendliche Knochenzysten und gutartige Riesenzelltumoren, fortschreitende monomele und polyostotische Formen der Knochenzystenbildung und die „Ostitis fibrosa generalisata“. Insbesondere schildert er an Hand von Abbildungen einen halbseitigen Fall von sog. Ostitis fibrosa generalisata mit ausgedehnten zystischen Geschwulstherden, in dem bei der Operation ein stark vergrößertes Epithelkörperchen gefunden und entfernt wurde, und teilt weiter wiederum mit instruktiven Abbildungen mit, daß bei monomeler jugendlicher sog. Ostitis fibrosa — befallen waren von zystischen Tumoren die untere Femurmetaphyse und die obere Tibiametaphyse — durch operative Aufsplitterung eine Heilung erzielt wurde, ohne daß ein Epithelkörperchentumor gefunden oder exstirpiert wurde. Heilungen der letztgenannten Art sind nach den im Artikel und in den vorausgegangenen Referaten auf Grund eigener Beobachtungen niedergelegten Berichten von der Geschwulstauffassung her ohne weiteres erklärbar. Bei solch generalisiertem einseitigem und solch monomelem Auftreten, wie es HELLNER in seinen Fällen sah, sind übrigens genaue Parallelen zur Chondromatosis gegeben. Ferner kann bei dem generalisierten halbseitigen Auftreten die sekundäre Vergrößerung der Epithelkörperchen nicht strittig sein. Wiederholt sei zu dem bereits im Artikel Gesagten, daß von der sowohl für die sog. Ostitis deformans (PAGET), wie für die tumorverbundene sog. Ostitis fibrosa generalisata vorgetragenen Geschwulstauffassung aus nichts gegen das gelegentliche Vorkommen von Kombination dieser beiden Formen zu sagen wäre.

Hier muß ein kurzes Wort noch über die Osteofibrosis deformans juvenilis (polyostotische fibröse Dysplasie JAFFÉ-LICHTENSTEIN) zugefügt werden, bei der auch ein diffus monostotischer Typus, ein monomeler Typus, ein unilateraler Typus und ein bilateraler

Typus unterschieden wird. Bevorzugt sind die langen Röhrenknochen und die zugeordneten Abschnitte des Schulter- und Beckengürtels; am häufigsten erkrankten Becken, Femur und Tibia, oft mit hirschenstabartiger Verkrümmung des Femur. Die Wirbelsäule bleibt intakt. Die neuerliche Bearbeitung durch E. UEHLINGER, auf die ich mich beschränken möchte, stützt sich besonders auf den Fall eines 67jährigen Mannes, der mit 11, 12 und 20 Jahren 3 Spontanfrakturen des rechten Femur erlitt, weiterhin aber nur Verkrümmungen und Verdickungen an langen und kurzen Knochen zurückbehielt, schließlich an Tuberkulose starb. Angesichts der von UEHLINGER vorgelegten makro- und mikroskopischen Präparate kann es für mich keinen Zweifel geben, daß hier ein vom Endost ausgehender Geschwulstprozeß vorliegt. Wie in meinem Artikel und in meinem Vortrag 1941 schon erwähnt, brauchen endostale Geschwülste durchaus nicht immer mit überschüssiger Riesenzellbildung einhergehen, auch nicht mit besonders starker Gefäßwucherung, sondern sie können durchaus wie im vorliegenden Fall hauptsächlich zu faserig-bindegewebigen Neubildungen führen. Ferner brauchen dabei nicht immer umschriebene Knoten entstehen, sondern die Neubildung kann mehr diffus auftreten und unter Zerstörung des normalen Knochens weiterschreiten. Im Falle UEHLINGER, wie in anderen Fällen, waren aber daneben tatsächlich knotige, von UEHLINGER zum Teil als porzellanartig weiß und hart gekennzeichnete Knoten aufgetreten. Zu Gunsten der Geschwulstnatur ist noch die Progredienz des Leidens zu erwähnen. Für das Knochengeschwulstleiden spricht auch das Auftreten im Kindes- und Wachstumsalter. Gegen ein gutartiges Geschwulstleiden spricht nicht etwa, wenn die Erkrankung zum Stillstand kommt. Histologisch ist auch der Übergang in Schleimgewebe bemerkenswert. In diesem Zusammenhang wäre schließlich darauf hinzuweisen, daß im Falle UEHLINGER an der besonders befallenen rechten unteren Extremität 2 parostale größere Myxofibrome sich entwickelt hatten. Ich muß mich hier mit der Aufzählung dieser Merkmale zum Beweis meiner Ansicht begnügen. UEHLINGER betont noch das Fehlen der Epithelkörperchentumoren als Unterschied gegenüber der sog. Ostitis fibrosa generalisata (v. RECKLINGHAUSEN-ENGEL) und bezeichnet die Ätiologie als ungeklärt. In Frage käme nach UEHLINGER im Anschluß an einzelne beobachtete Fälle eine auf die Wachstumsperiode beschränkte Überfunktion der Nebennierenrinde oder eine Hyperfollikulinämie; an anderer Stelle bezeichnet er die Erkrankung als selbständig. Ich möchte die Erkrankung durchaus an die mit Riesenzelltumoren und Knochenzysten und ohne primäre Epithelkörperchentumoren einhergehende, sog. Ostitis fibrosa generalisata (v. RECKLINGHAUSEN-ENGEL) anschließen und dabei speziell auf die oben angeführten HELLNERSchen Ausführungen verweisen. Nur mit dem Unterschied, daß bei dem vorliegenden endostalen Geschwulstwachstum nicht Riesenzelltumoren und infolge hämangiomatöser Einschläge Knochenzysten entstehen, sondern die faserbildende „fibroplastische“ Eigenschaft des Endostes bei der Geschwulstdetermination im Vordergrund steht! Dazu paßt weiter, daß in der Geschwulst oft ziemlich reichlich (s. Abb. 13—16 der UEHLINGERSchen Arbeit) unregelmäßige Faserknochenbälkchen entstehen. Und wenn aus dem neugebildeten faserigen Bindegewebe Gruppen von Osteoklastenformen entstehen, die (alten oder neugebildeten) Knochen wieder abbauen (s. Abb. 9 und 10 der UEHLINGERSchen Arbeit), so ist dies auch durchaus mit der Geschwulstnatur zu vereinbaren. Zu letzterem weise ich, wie überhaupt hinsichtlich der vorliegenden Erkrankung, auf den in meinem Vortrag 1941 erwähnten und durch die dortigen Abb. 15—19 erläuterten Fall einer 31jährigen Frau hin, bei dem der Prozeß erstens auf die linke untere Femurmetaphyse beschränkt war, weiter noch infolge stellenweise hervortretender sehr zellreicher und polymorphzelliger Wucherungen als maligne Variante aufzufassen ist. Im Falle UEHLINGER handelt es sich natürlich um völlig gutartige Geschwulstwucherungen und waren die Neubildungen abgeklungen! Aus dem letztgenannten Grunde wäre es durchaus möglich, daß zur Zeit der frischen Geschwulstwucherungen doch eingestreute Riesenzellen hätten gefunden werden können und auch vielleicht Gefäßwucherungen da und dort reichlicher waren; aber notwendig zum Beweis der Geschwulst wären diese Befunde nicht, was ausdrücklich festgestellt sei.

Den Nachtrag zu den bösartigen Knochengeschwülsten möchte ich mit der Bemerkung einleiten, daß ich die gewählte Einteilung der Knochengeschwülste, wie schon im Artikel erwähnt ist, aus praktischen Gründen getroffen habe und aus diesem Grunde an ihr festhalte. Bezüglich der Übergangsformen zwischen gut- und bösartigen Geschwülsten braucht man heutzutage keinen Streit mehr zu fürchten; sie sind insbesondere bei den Knochengeschwülsten bekannt und werden tatsächlich vorteilhaft sowohl von den gutartigen als den bösartigen Geschwülsten her beleuchtet. GRUBER hat ähnlich wie GESCHICKTER und COPELAND die Kapitel fortlaufend numeriert. HELLNER hat a) Gewächse knöchernen Ursprungs und b) Gewächse nichtknöchernen Ur-

sprungs unterschieden und beide in gutartige und bösartige untergruppiert; so sind Hämangiome und die Riesenzellgeschwülste einschließlich der Knochenzysten auseinandergekommen und stehen Chordome, Myelome und das EWING-Sarkom zusammen mit Leukämien und der HAND-SCHÜLLER-CHRISTIANSchen Erkrankung.

Zu II B 1. Osteogene Sarkome. Zunächst sei zur Ergänzung entsprechender Bilder eines Myxochondrosarkoms im Artikel auf Abb. 4 meines Vortrages 1941 hingewiesen, auf der in einem Übersichtsschnitt von einem osteoplastischen sklerosierenden osteogenen Sarkom der unteren Femurmetaphyse beim 18jährigen Mann die am weitesten vorgehenden primären indifferentzelligen Geschwulstwucherungen, sowie das Entstehen und Anwachsen der zugehörigen Wachstumskomplexe besonders gut zum Ausdruck kommen.

Ein für den Kliniker berechnetes Referat über Knochensarkome liegt von NESTMANN vor und ist darin die Wichtigkeit der frühzeitigen Diagnose betont, die die histologische Erkennung an der Probeexcision einschließt. Unrichtig ist, wenn NESTMANN auf die „Spießbildung“ in osteoplastischen Sarkomen als einer „rein reaktiven Knochenbildung“ hinweist, womit er wohl „nicht zur Geschwulst gehörig“ meint; HELLMERS Angaben, auf die sich NESTMANN bezieht, fasse ich hingegen richtig auf. — Einen histologisch durchuntersuchten Fall von primärem Chondroosteosarkom des 2. Lendenwirbels beim 15jährigen Mädchen, der eine besonders mächtige örtliche Ausdehnung nach vorne in den Bauchraum hinein, sowie Geschwulstthromben in Lumbalvenen und Lungenmetastasen darbot, hat ROTHMANN mitgeteilt. — Wirbelsarkome sind ferner besonders vom röntgenologischen Standpunkt aus von WICHTL und KIENBÖCK beschrieben. Die histologischen Untersuchungen in den 3 Fällen WICHTLS sind sehr kurz. Im 1. Fall, in dem beim 24jährigen Mann vom 1. Lendenwirbel aus mit Metastasen in retroperitonealen Lymphknoten, Leber und Milz, sowie an der kleinen Kurvatur des Magens „ein sehr polymorphes Sarkom, das stellenweise an ein Lymphosarkom in seiner Zellform erinnert“, denkt man an ein Myelosarkom. Im 2. Falle hat der Tumor bei einer 67jährigen Frau wieder den 1. Lendenwirbel zerstört und lautet die histologische Sektionsdiagnose „Rundzellsarkom“; Metastasen sind nicht angegeben; nach den Abbildungen ist Myelom wahrscheinlich, wenn auch im Text von einem „dichten Retikulum zwischen den Zellen“ die Rede ist. Im 3. Fall ist bei einem 67jährigen Mann autoptisch „Myxochondrosarkom“ diagnostiziert, ausgegangen vom 1. Lendenwirbel oder der darunterliegenden Bandscheibe, mit faustgroßem Knoten eingebrochen in den rechten Musc. ileopsoas, keine Metastasen; nach Abbildungen und Befund könnte es sich auch um ein vertebrales Chordom handeln. — KIENBÖCK teilt 4 „infiltrierend-sklerosierende Sarkome“ der Wirbelsäule bei Kindern mit. Der 1. Fall (9jähriger Knabe, 6. Brustwirbel) ist an Probeexcision histologisch untersucht; der Befund „alveoläres Sarkom, stellenweise epitheliales Aussehen“ läßt an ein EWING-Sarkom denken. Ein weiteres „Wirbelsarkom des 1. Lendenwirbels“ bei einem 47jährigen Erwachsenen wird nach dem Röntgenbild von KIENBÖCK als „osteoplastisches Sarkom“ angesprochen; während des Weltkrieges, 18 Jahre vor der jetzigen Untersuchung, hatte der Mann eine „Schußverletzung rechts hinten in Lendengegend (Steckschuß)“ erlitten. — In dem von SAUPE mitgeteilten Fall eines fast 14 Jahre lang beobachteten „gemischten“ Beckensarkoms bei einer 65jährigen Frau ist die lange Niederhaltung des Geschwulstwachstums in Primärtumor und Metastasen durch Bestrahlung erwähnenswert. Hinter die Behauptung, daß es sich histologisch im Primärtumor um 2 verschiedene Bestandteile, außen um Osteoidsarkom, medial um Rundzellsarkom gehandelt habe und diese auch getrennte Metastasen gesetzt hätten, muß ein Fragezeichen gemacht werden. Ich kann mir aber vorstellen, daß durch rechtzeitige, immer wiederholte Tiefenbestrahlungen der primären indifferentzelligen Geschwulstwucherungen, namentlich in an und für sich protrahiert verlaufenden Fällen, der Tod auch bei osteogenen Sarkomen erheblich hinausgeschoben werden kann.

HÖBING stellt aus dem Weltchrifttum 26 Fälle histologisch gesicherter sarkomatöser Entartung bei der sog. „Ostitis deformans (PAGER)“ zusammen. Wohl überwiegt bei der sog. Ostitis deformans an und für sich das männliche Geschlecht (65% nach BIRD), bei der von HÖBING angelegten Zusammenstellung der sarkomatösen Entartung sind es bis auf 1 Fall, eine 66jährige Frau, nur Männer. Als Durchschnittsalter für die sarkomatöse Entartung ergab sich ihm das 56. Lebensjahr. HÖBING glaubt ferner im Anschluß an RAMM, daß Frakturen eine Sarkomentstehung „in dem ohnehin schon stark veränderten Knochengewebe“ begünstigen. Geht man die von HÖBING gesammelten histologischen Diagnosen durch, so ist häufig lediglich „osteogenes Sarkom“ oder „Osteosarkom“, vereinzelt auch „Fibrosarkom“ gesagt; bei näherer Beschreibung heißt es vielfach „Spindel- und polymorphzelliges Sarkom“ oder „Spindel- und Riesenzellsarkom“ mit dem Zusatz „knochenbildend“ oder auch „rundzelliges knochenbildendes Sarkom“; dreimal ist noch die geschwulstmäßige Differenzierung von Knorpel in der Diagnose „Osteochondrosarkom“, „osteogenes Chondrosarkom“ und „Spindelzellensarkom mit polymorphzelligen knorpel- und knochenbildendem Abschnitt“ ausgedrückt. Jedenfalls sind die auf S. 280 und 281 des Artikels wiedergegebenen

Gewebsbilder im allgemeinen charakteristisch und deuten sie auf ein geschwulstmäßig verwildertes osteoplastisches und osteoklastisches Gewebe hin, was wieder der im Artikel und oben im Nachtrag begründeten Geschwulstauffassung der sog. Ostitis deformans (PAGE) entsprechen würde. Als Sarkomlokalisationen werden in den 26 von HÖBING gesammelten Fällen Femur 7, Humerus 5, Tibia 4, Radius 1, Becken 2, Schädel 3 und Schulterblatt, bzw. Schlüsselbein 4 mal angegeben. Öfter ist besonders die Metaphyse als Speziallokalisation betont, nicht selten auch das multiple und multizentrische Entstehen. — Die Ausbeute an veröffentlichten osteogenen Sarkomen in den letzten 5 Jahren ist somit keine große und bleibt meine schon im Artikel erhobene Forderung nach Mitteilung von genau anatomisch und histologisch untersuchten Fällen bestehen. Es würde sich dies sicher weiter auch therapeutisch in Hinsicht auf die richtige Frühdiagnose und die mögliche rechtzeitige Tiefenbestrahlung auswirken.

Zu II B 2. Hämangiosarkome. Die Blutgefäße im Innern der Knochen stehen normalerweise in näherer histogenetischer Beziehung zum endostalen, den zentralen Knochen- und -abbau besorgenden Gewebe als zum blutbildenden Knochenmark, dessen Keimgewebe gegenüber dem übrigen Mesenchym über besondere Potenzen verfügen muß. Damit stimmt überein, daß bei den gutartigen zentralen Knochentumoren hämangiomatöse Wucherungen besonders mit den endostalen, osteoplastischen und namentlich osteoklastischen Geschwulstformationen verbunden sind, also vor allem eine wesentliche Komponente der Riesenzellgeschwülste und der zu den Knochenzysten führenden Geschwulstwucherungen bilden. Bei den bösartigen Knochengeschwülsten haben wir im Artikel eine Wesenseigenschaft des osteolytischen osteogenen Sarkoms in den gefäßmesenchymalen, zu reichlichen Blutungen führenden, oft bis zur Unkenntlichkeit des Gefäß- und Endothelcharakters verwilderten Geschwulstwucherungen gesehen und sie wiederum in der Regel verbunden mit osteoklastischen oder auch osteoplastischen Formationen gefunden; in vielen derartigen Fällen könnte man auch vom riesenzellhaltigen Hämangiosarkom oder vom hämangiosarkomatösen Riesenzelltumor sprechen. Zum Hämangiosarkom zählt das „maligne Angioendotheliom“. Denken wir daran, daß die Blutgefäßkapillaren des Knochenmarks zum Teil durchbrochen sind und erinnern wir uns, daß bei den Sarkomen immer mehr die ursprünglichen geweblichen Potenzen schwinden und im vorliegenden Fall die sarkomatöse Entartung in den primären indifferentzelligen Geschwulstwucherungen immer mehr zum Schwund der Gefäß- und Endothelbildung führt, so ist klar, daß der Gefäß- und Endothelcharakter häufig nur schwer als solcher erkennbar ist, schließlich tatsächlich nicht mehr gilt. Also haften der Diagnose „endostales Hämangiosarkom“ und „malignes endostales Angioendotheliom“ die komplexe endostale Histogenese, sowie beobachtungsmäßige Schwierigkeiten an sich an und lassen ihre Seltenheit im Schrifttum verstehen.

Wie im Artikel S. 289 erwähnt, hat KOLODNY in den 650 Knochentumoren des amerikanischen Registers nur 2 „wahre Angioendotheliome“ gefunden. Dazu konnten im 1. Fall „auch vielkernige Tumorzellen leicht gefunden werden“, also Osteoklastenformen; und im 2. Fall war das Tumorgewebe durchsetzt von mehr oder weniger differenzierten Knochenbildungen. Also waren die Fälle jedenfalls nicht „reine“ Angioendotheliome. — Auch die Arbeit von PUHR über das „Endotheliom der Knochen“, von der ich nur ein kurzes deutsches Referat kenne, enthält mindestens im 3. Fall eine kombinierte Riesenzellgeschwulst. Jedenfalls ist aber irrig, wenn PUHR die Riesenzellgeschwulst allgemein als den Reaktionstypus des Mesenchyms auf Blutungen oder Fremdkörper auffaßt und in dem genannten 3. Fall „das Endotheliom als das reagierende Medium“ betrachtet. — RÖHRL hat ein „Angiosarkom des Knochens mit multiplen Metastasen“ beim 64jährigen Mann auf Grund der Röntgenbilder und des Sektionsbefundes veröffentlicht. Als Primärtumor wird die gefäßreiche Geschwulst angesehen, die das linke Schulterblatt durchwachsen hat und ihm noch in einer Dicke von 3 cm polsterartig aufliegt. Weiter waren noch von kleineren und größeren Geschwulstherden eingenommen Wirbelkörper und Wirbeldornfortsätze, Becken, Rippen und Oberschenkelknochen. Der 7. Halswirbel war zusammengebrochen. In der linken Achselhöhle waren „die Lymphdrüsen markig zerfallen“. Brustbein, Schlüsselbein und innere Organe waren frei. Unter „Mikroskopisch“ heißt es: „Angiosarkom, durchsetzt von weiten Bluträumen“. Leider sind die pathologisch-anatomischen Befundangaben bei dem ungewöhnlichen Fall zu knapp gehalten, als daß man fest darauf bauen könnte. Klinisch waren „Metastasen eines vorläufig nicht bekannten Primärtumors und Myelomherde in nähere Erwägung gezogen“.

Zu II B 3. Zum EWING-Sarkom liegt eine größere neuere, unter Leitung von K. APITZ angefertigte Arbeit von W. BECK aus dem RÖSSLESchen Berliner Institut vor. Besonders beschäftigt sie sich mit den rosettenartigen Zellformationen, die in den 4 geschilderten Fällen in allen Blöcken „bis auf einen“ gesehen wurden und als gut faßbares histologisches Merkmal bezeichnet werden. APITZ und BECK wollen die Rosettenbildungen genetisch in Zusammenhang mit (embryonalen) Osteoplasten bringen und neigen dazu, die EWING-Sarkome als unreife Osteoplastensarkome aufzufassen. Bei den Retothelsarkomen fände man, so lauten ihre weiteren Ausführungen, die Rosetten nicht, was gegen die Einreihung

der EWING-Sarkome unter diese Sarkomart spräche. Versilberte Retikulumfasern fände man gleichfalls nicht. Als Ausgangsbasis zur Klärung der EWING-Sarkomfrage sei das histologische Bild ungeeignet. Die Forderung eines festen Ausgangspunktes erfülle „allein der von BORAK angegebene röntgenologische Symptomenkomplex“, dessen Einzelheiten seien: „Der Sitz des Tumors am Schaftende unter Freibleiben der Epiphyse, die Ausdehnung der Geschwulst über die Länge des Schaftes und das Überwiegen der destruktiven Veränderungen, sowie als Ergänzung die zwiebelschalenartigen Knochenlamellen, die Spiculae und die Auftreibung des Schaftes“. Mit Recht wird die Ansicht von WILLIS abgelehnt, der auf Grund eines etwas größeren Tumorknotens in der Gegend des vegetativen Ganglions, bzw. der Nebenniere und des histologischen Befundes der Rosetten seine Fälle für primäre Neuroblastome der genannten Organe hält und glaubt, daß wahrscheinlich viele Fälle von EWING-Sarkom als metastatische Geschwülste, besonders als Neuroblastome entlarvt werden könnten; APITZ und BECK halten WILLIS ihren vollständig und genau seziierten Fall entgegen, in dem nur ein histologisch rosettenhaltiger Knochentumor und keinerlei Metastasen gefunden wurden.

Hinsichtlich BORAK verweise ich auf das im Artikel Gesagte; histologisch haftet seinen Ausführungen das Beharren auf der Diagnose „Rundzellensarkom“ an. — Sog. Rosetten, sowie dichtzellige Reihen- und Wellenbildungen sah ich, wie im Artikel näher erläutert ist, besonders in einem Fall von nach Resektion rezidiviertem EWING-Sarkom in Zusammenhang mit sehr reichlichen, durch die Geschwulstwucherungen neuerdings zersprengten und aufgesplitterten faserig-narbigem Umwandlungen; ich faßte die in den Rosettenzentren vielfach zu findenden kollagenen Fasern als Reste des Stromas, die weiterhin darin nachzuweisenden Tröpfchen als Absonderungen der Geschwulstzellen auf. Ich halte an dieser Meinung fest. Es lassen sich leicht alle Übergänge aufstellen von rosettenartigen „perithelialen“ Zellanhäufungen um etwas größere, mehr oder weniger von faserigem Bindegewebe umgebene Blutgefäße, die unter Umständen samt dem umgebenden Bindegewebe bereits geschrumpfte Kerne darbieten und nekrotisch geworden sind, zu solchen um kleinste Blutgefäße, die oft überhaupt nicht mehr kernfärbbar sind, und weiter zu solchen um nekrotische kollagene Fasern, die bereits verblaßt und zerfallen und verdaut sein können. Dabei laufen die Spitzen der Zelleiber in derselben Weise, wie APITZ und BECK sie abbilden, zum Zentrum zu. Man muß natürlich noch an Schräg- und Tangentialschnitte der oft stark wellig und buckelförmig aufgeworfenen Zellreihen denken. Wenn nach APITZ und BECK sich auf Serienschnitten nachweisen läßt, daß „die eigentlichen Rosetten“ rundliche oder ovale Gebilde sind, die nirgends Anschluß an das Stroma haben, so möchte ich glauben, daß dieser Abschluß erst sekundär und akzidentell ist. Herkunftsmäßig habe ich mit anderen Autoren im Artikel die Zellen des EWING-Sarkoms bereits zu den retikulären adventitiellen, bzw. perivaskulären Elementen der HAVERSSCHEN Kanäle in Beziehung gebracht. Die Zellen begrenzen da nicht nur Lymphwege, sondern sie haben auch die Aufgabe, entstehende Schlackenstoffe zu verdauen und wahrscheinlich die HAVERSSCHEN Kanäle nachträglich zu erweitern! Ferner ist zu betonen, daß mit ihnen insbesondere auch genetisch die Zellen zusammenhängen, die bei der Bildung der VOLKMANNschen Kanäle den Gefäßsprossen vorausgehen und auf intensiv „verdauende“ Tätigkeit eingestellt sind. Die „verdauende“ Einstellung kehrt m. E. wieder im EWING-Sarkom, bei der bekannten Aufspaltung und Zerstörung des Knochens, namentlich der Schaftrinde, sowie bei der geschilderten Wirkung auf eingeschlossene Blutgefäße, aufgesplitterte kollagene Bindegewebsfasern und der „Rosettenbildung“! Auch die S. 308 im Artikel hervorgehobene und abgebildete Makrophagenbildung, die sich anschließt an die Gewebsdurchdringung, hat wohl wenigstens größtenteils und indirekt damit zu tun; ebenso die auffällig hochgradige Obliteration der Blutgefäße, namentlich im Bereich absterbender Geschwulstmassen; möglicherweise auch als weitere mittelbare Wirkung die hochgradige Periostitis ossificans und die vielfach mächtige reaktive Bindegewebswucherung. Die häufiger zu erkennende und bereits von EWING hervorgehobene „peritheliale“ Anordnung der Geschwulstzellen wäre durch den Hinweis auf analoge Zellanordnungen in den HAVERSSCHEN und namentlich den VOLKMANNschen Kanälen gleichfalls verständlich. Durch die genetische Inbeziehungsetzung zu den HAVERSSCHEN und VOLKMANNschen Kanälen würde ferner erklärt sein, warum die metadiaphysären Abschnitte der Röhrenknochen und das 15.—25. Lebensjahr vom EWING-Sarkom vor allem betroffen sind. Weiter wäre auf Grund dieser Feststellung für die Entstehung der EWING-Sarkome als Erklärung wieder ein „gewebsregulatorischer Ablauf“ greifbar; solche Abläufe hatte ich in meinem Vortrag 1941 als allgemeine Gesetzmäßigkeit für die Entstehung der Geschwülste, insbesondere der mesenchymalen, herausgestellt. So scheint mir die Determination eines solch besonderen aufsaugenden Gewebes die Grundlage der typischen EWING-Sarkome zu sein und damit auch ihr Hauptvorkommen im Knochen, bzw. ihre Beschränkung auf den Knochen zu begründen. Die im Artikel erwähnte Tatsache, daß im Gegensatz zu den osteogenen Sarkomen beim EWING-Sarkom keine tumor eigene Blutgefäß- und Wachstumskomplexbildung zu erkennen ist, ist auf die genannte Weise gleichfalls geklärt. Auf Grund dieser gesamten Beobachtungen und Überlegungen kann ich einer Osteoplastennatur nicht zustimmen. Ausgeprägte Rosetten

sind auch keineswegs ein so häufiges Vorkommnis, daß ihr Fehlen etwa gegen die Diagnose „EWING-Sarkom“ spräche. Mit Recht ist EWING die besondere Zellnatur aufgefallen. Wenn ich auch mit ihm keineswegs von Endotheliomen sprechen möchte, so würden doch durch die nahe Verwandtschaft der beschriebenen retikulären Zellen mit Endothelzellen EWINGS beharrliche Schilderungen erklärt. Wenden wir uns kurz noch der „morphologisch-anatomischen“ Betrachtungsweise zu, so hängen primär die Zellen des typischen EWING-Sarkoms retikulär zusammen; bei stark angeschwollenen Elementen legen sie sich epithelartig allseitig aneinander; je mehr die Zellgröße abnimmt, insbesondere unter gewissen regressiven Umständen, um so mehr kommt die sog. Spitzentuchbeschaffenheit des Geschwulstgewebes mit größeren Maschenräumen in den Zellnetzen zustande. Vielfach lösen sich die Zellen voneinander und runden sich ab, was aber keiner Weiterdifferenzierung, sondern einer Absterbeerscheinung entspricht; davon habe ich mich nicht nur an den Schnitten, sondern auch an kinematographisch aufgenommenen Gewebekulturen überzeugt. Daneben gibt es noch manche Einzelercheinungen, z. B. die besonders ausgesprochene Bildung von Kleinzellen im Sinne BORSTS oder eine gewisse Polymorphie, wobei einzelne Zellen und besonders ihre Kerne auf das Mehrfache sich vergrößern. Wohl ist auch in meinen Fällen die eine oder die andere der genannten Zellformen besonders in den Vordergrund getreten; nach meinen Erfahrungen hängt das aber von der jeweiligen Beschaffenheit des Untersuchungsgutes ab und kann ich auch heute einer Unterteilung des EWING-Sarkoms nicht das Wort reden. Damit soll aber das Vorkommen von Übergangsformen nicht geleugnet werden! Jedenfalls können wir das Fazit ziehen, erstens daß auch beim EWING-Sarkom die Geschwulstbildung an eine bestimmte gewebliche Determination gebunden ist, zweitens daß wir vorsichtig sein müssen bei der Aufstellung allgemeiner Geschwulstkategorien. Wie die normalen Gewebe in ihrer speziellen Ausprägung der jeweiligen Lokalisation unterworfen sind, so sind es auch die Geschwülste; dies gilt für die epithelialen und mesenchymalen. Wenn wir also die EWING-Sarkome den Retikulo- oder Retothelsarkomen zuordnen wollen, so muß die Lokalisation des Knochens dabei zum Ausdruck kommen. Andererseits darf man, wenn wir so das Retikulo- oder Retothelsarkom im weiteren Sinne auffassen, nicht schließen, weil an den übrigen Retothelsarkomen diese Zellformationen nicht vorkommen, sondern jene, deshalb ist das EWING-Sarkom keines. — Sprechen wir schließlich noch von analogen gutartigen Geschwülsten, so müssen wir bekennen, daß uns solche zur Zeit nicht bekannt sind. Immerhin dürfen wir an die einkernigen Zellwucherungen gewisser Riesenzellgeschwülste, insbesondere der polyzystischen denken, die ich zuerst im Jahre 1925 — und vielleicht richtig — mit dem perivaskulären retikulären Gewebe und den Lymphräumen der HAVERSSCHEN Kanäle in genetische Verbindung gebracht habe. Die Osteoklasten-Riesenzellen sind ja auch normalerweise histogenetisch mit den „verdauenden“ einkernigen Zellen verwandt. Ferner denke ich, freilich mit noch mehr Reserve, an die osteoklastische Komponente der sog. Ostitis deformans, deren Genese uns ja trotz KARPLUS und KOOPS noch nicht völlig klarliegt.

Hinzuweisen habe ich hier noch auf die histologische Untersuchung der Sektionsorgane des im Artikel erwähnten 2. Falles von EWING-Sarkom, bei dem ich am Femur die erwähnten „Rosettenbildungen“ in den nach Resektion entstandenen faserigen Umwandlungen besonders gesehen habe. Das Mädchen war etwa 4 Jahre, nachdem die ersten Erscheinungen an dem primär erkrankten Oberschenkel, und etwa 2½ Jahre, nachdem zuerst Metastasen in der Parotisgegend und im Röntgenbild die Erscheinungen von Lungenmetastasen aufgetreten waren, gestorben. Die schon bei der Sektion makroskopisch als weitgehend verkalkt festgestellten haselnuß- bis walnußgroßen Lungenmetastasen ließen histologisch zahlreiche kleinere und größere, kompakte und mehr körnige Kalkherde erkennen, die größtenteils alt sind, zum Teil aber noch ihre neuerliche Entstehung auf dem Boden zugrunde gegangener Sarkomzellkomplexe ablesen lassen. In einzelnen Metastasen ist um die Kalkherde herum und außen als kapselartiger Abschluß lediglich altes faserreiches Bindegewebe festzustellen. In anderen Metastasen ist noch stellenweise ziemlich reichlich erhaltenes Geschwulstgewebe, allerdings ohne stärkere Proliferation, aber mit deutlicher retikulärer Anordnung der Zellen zu finden; in solchen Metastasen ist dann auch jüngeres gefäßreiches Bindegewebe entwickelt. Ähnlich war das Bild am primär befallenen linken Femur; ähnlich verhält sich auch der metastatische Geschwulstknoten im Mark des rechten Femur. Die multiplen Gehirnmetastasen, an denen, verbunden mit stärkeren Blutungen, der Tod des Mädchens schließlich erfolgt war, zeigten nichts von Verkalkungen und faseriger Bindegewebsneubildung. Die frischen, zelligen, meist großkernigen Wucherungen ließen wieder vielfach Zellenhäufungen bzw. dichte Zellreihen erkennen, die um Blutgefäße „perithelial“, um restliche hämoglobindurchtränkte rundliche oder längliche Klümpchen, um leere oder Geschwulstzellschatten und eosinrotgefärbte körnige Überbleibsel enthaltende Spalten und Lumina herum angeordnet sind. Auch um solche Lumina und Zerfallsreste herum können die sich anhäufenden Zellen rosettenförmige Bilder zeigen. Besonders auffällig waren ferner stellenweise unregelmäßig inmitten der übrigen Wucherungen auftretende Komplexe aus enorm großen, mit sehr großen, bläschenförmigen Kernen, sehr umfangreichen Kernkörperchen und einem gut eosinfärbbaren Zelleib ausgestatteten Elementen. Diese lagen durchaus epithelartig aneinander und machten

täuschend den Eindruck großer karzinomatöser Elemente. Die oben genannten Hämoglobinklumpchen und rotkörnigen Überbleibsel sind sicher wenigstens zum Teil, auf nekrotisch gewordene und „verdaute“ Blutgefäße, bzw. auf von Hämorrhagien herrührendes „angedautes“ Blut zurückzuführen. Nirgends war tumoreigene, intrazelluläre oder sonst an das geläufige Geschehen erinnernde Blutgefäßbildung festzustellen. Also anders wie bei Hämangiosarkomen, Angioendotheliomen und „echten“ sog. Peritheliomen. Diese Befunde bestärken wieder meine oben eingehend erläuterte Ansicht von der Histogenese des EWING-Sarkoms. Auch die letzterwähnten großen karzinomähnlichen Zellen sind damit zu vereinbaren, wenn wir uns erinnern, wie täuschend z. B. schon bei sog. Sinuskatarrh der Lymphknoten die Sinusendothelien epitheliale Formen ähnlich werden können.

Auch nach G. B. GRUBER (vgl. l. c. S. 1219) gehen die EWING-Sarkome „... aus dem Knochenmarksretikulum hervor, das sich durch die Kanälchen der HAVERSschen Systeme bis in die Innenschicht des Periostes als ein funktionelles Ganzes erstreckt“, und „bildet dieses u. a. dem Lymphfluß dienende Gewebe die Quelle und Wurzel der fraglichen Tumoren, deren Ähnlichkeit mit Lymphosarkom nicht zu leugnen ist“. — LOEPP, BADE und WICHTL haben besonders vom röntgenologischen Standpunkt aus über das EWING-Sarkom geschrieben und weitere Fälle beigetragen. Der 2. Fall von LOEPP, der einen 16jährigen Jungen betrifft, fiel schon klinisch namentlich dadurch aus der Reihe, daß „nicht der geringste therapeutische Erfolg“ auftrat; die Röntgenbilder zeigten ferner auffällig umfangreiche, rasch zunehmende Schattenbildungen im Bereiche des Tumors an der Grenze zwischen mittlerem und distalem Drittel des Femur. Ich darf zur Klarstellung mit Zustimmung von Professor KRAUSPE-Königsberg mitteilen, daß es sich dabei um den Fall von osteogenem Schaftsarkom handelt, der im Artikel auf S. 329—331 besprochen ist, und nicht um ein EWING-Sarkom. Der Fall gibt also denen Recht, die betonen, daß der Tumor, der sich als strahlunempfindlich erweist, kein EWING-Sarkom ist. — BADE betont wieder die unter Umständen sehr langsame Entwicklung. In 2 Fällen waren unter der Diagnose Ischias, bzw. Rheuma, 1 und 2 Jahre vergangen, bis der Tumor überhaupt erkannt wurde. Wenn BADE im Gegensatz zu HELLNER u. a. vor Überschätzung der histologischen Diagnose warnt, so ist gewiß zu berücksichtigen, daß dazu vor allem das Denken an ein EWING-Sarkom, ferner Sorgfalt und Erfahrung gehören; mit dem Fortschreiten der literarischen Bekanntmachung wird sich aber auch dieses bessern. — Ob es sich in dem Falle WICHTLS bei einer 26jährigen Frau tatsächlich um ein EWING-Sarkom des 2. Lendenwirbels mit zahlreichen Metastasen in der Brustwirbelsäule, im Becken, sowie in beiden Oberschenkelköpfen, -hälsen und -trochanteren handelt, ist mir in Anbetracht der genannten Lokalisationen und eines positiven BENCE-JONESSchen Eiweißbefundes zweifelhaft. Trotz der nicht weiter ausgeführten Bemerkung des Sekanten „Histologisch lag ein typisches EWING-Sarkom vor“ denke ich sehr an das multiple Myelom, das übrigens schon WICHTL selbst von seinem klinischen Standpunkt aus in die Differentialdiagnose einbezogen hatte.

Zu II B 4. Im Artikel waren die die Myelome zusammensetzenden Zellen in den eigenen untersuchten Fällen auf eine einheitliche Art zurückgeführt und die Ähnlichkeit der reiferen Formen mit den MARSCHALKOSchen Plasmazellen betont. Seitdem ist von ROHR auf Grund der Sternalpunktion die Knochenmarksplasmazelle im normalen und krankhaft veränderten Knochenmark besonders betont, mit der Bildung gewisser Bluteiweißkörper in Zusammenhang gebracht und als „plasmazelluläre Retikulumzelle“ oder „retikuläre Plasmazelle“ von den Retikulumzellen hergeleitet, unter welch letzteren er die „große lymphoide Retikulumzelle“ als aktive Funktionsform, die undifferenzierte „kleine lymphoide Retikulumzelle“ als wahrscheinliche Ruheform anspricht. Zum Retikulum rechnet er auch die „Uferzellen“ der Sinus, die von den ausdifferenzierten Kapillarendothelien abzutrennen seien. Dazu weise ich noch auf die Abb. 3 und 5 meiner Veröffentlichung „Experimentelle Untersuchungen über die Einheilung von Fremdkörpern“ hin, auf denen im entzündlich veränderten Netz des Meerschweinchens reichlich sich entwickelnde granuliert Leukozyten und Plasmazellen zusammen dargestellt sind; beide Zellformen habe ich in dieser Arbeit, die Plasmazellen speziell noch in späteren Arbeiten nachweislich von indifferent-mesenchymalen, „retikulären“ Adventitialzellen, also „Uferzellen“ der kleinen Blutgefäße hergeleitet, die je nach Bedarf, besser vielleicht je nach determinierendem Reiz verschiedene Entwicklungsrichtungen, auch die von Makrophagen und Fibroblasten sowie, vielfach in Verbindung mit Plasmazellen, die von Lymphozyten einschlagen können. Die genannte Feststellung der „retikulären Plasmazelle“ des Knochenmarks führte ROHR und auch andere Kliniker weiter auf Grund der Sternalpunktion in Zusammenhang mit der im Artikel bereits erwähnten MAGNUS-LEVYschen Ableitung der bei Myelomen auftretenden grobdispersen Eiweißkörper von den Myelomzellen selbst u. a. zur einheitlichen Auffassung des Myeloms als „retikuläre Plasmazellgeschwulst“. Hinsichtlich der Bezeichnung gibt ROHR ZADEK Recht, „daß neben den plasmazellulären Formen die lymphoiden, weniger basisch-tingierten Zellen einen bedeutenden Anteil haben können, weshalb besser von „lymphoid-plasmazellulären Myelomen“ gesprochen werden sollte.

GROSS und BROCKMANN, die besonders auf die Hyperproteinämie bei Myelomträgern aufmerksam gemacht haben, die lange Zeit den übrigen objektiven Symptomen voraussehen kann, „möchten die Myelomzellen in keine der üblichen Blutzellreihen einordnen, weder zu den lymphatischen oder myeloischen noch anderen Reihen rechnen“. Es handelt sich ihrer Meinung nach um „sehr junge, und zwar geschwulstig entartete, noch völlig undifferenzierte Abkömmlinge des medullären Retikulumendothels“; man müsse sich davor hüten, in die Gestalt dieser Zellen etwa subjektive Ähnlichkeiten mit Erythroblasten, Lymphoblasten, Myeloblasten usw. hineinschauen zu wollen; es gibt ihrer Ansicht nach nur die Myelomzellen, die sie ihrer vielleicht zufälligen Ähnlichkeit mit den Plasmazellen wegen als plasmazelluläre Myelomzellen bezeichnen wollen, ohne sie damit in Verwandtschaft zu Plasmazellen oder zur lymphatischen Reihe im allgemeinen zu setzen. „Von allen bekannten Zellen des normalen Knochenmarks ist“, so schließen GROSS und BROCKMANN ihre zusammenfassende Schilderung, „die Myelomzelle am ehesten in Beziehung zu bringen mit den plasmazellulären Retikulumzellen des Knochenmarks, d. h. jungen, zum Teil fixen, zum Teil freien und differenzierten retikuloendothelialen Zellen; diesen scheinen sie am ehesten zu entsprechen.“ — Nach HEILMEYER hat „die moderne vitale Markuntersuchung einen absolut einheitlichen Befund ergeben, so daß heute an dem einheitlichen Aufbau des Myeloms aus einer einzigen Zellart nicht mehr gezweifelt werden kann“, und „zeigt die einheitliche Myelomzelle, welche bis zu 50% aller Knochenmarkszellen ausmachen kann und manchmal im Punktat auch in Verbänden gefunden wird, morphologisch die nächste Verwandtschaft zur retikulären Plasmazelle, von der sie nur durch die Kriterien der malignen Entartung unterschieden ist (starke Zellpolymorphie, stark erhöhte Kernkörperchen — Kernrelation, stark wechselnder Differenzierungsgrad mit häufig sehr unreifen Zellformen)“. Nach HEILMEYER sieht man beim Myelom „das Nebeneinander von tumorartiger knotiger Wucherung und diffus Ausbreitung im Knochenmark mit und ohne leukämische Zellausschwemmung besonders häufig“. Die diffus infiltrierende Form wurde mehrfach als eine besondere Spielart angesehen (BERBLINGER u. a.); „das Skelet zeigt dabei keinerlei umschriebene Veränderungen, sondern ist nur im Ganzen meist etwas osteoporotisch“. SPLITTER und REVETAS sind nach HEILMEYER der Meinung, daß „das diffuse Myelom das Vorstadium der tumorösen Erkrankung sei“. Im Anschluß an APITZ ist HEILMEYER selbst der Ansicht „Das Myelom wächst also nicht nur knotig, sondern immer auch diffus.“ Hinsichtlich der „extramedullären Plasmazytome“ ist es nach HEILMEYER berechtigt, „von einem System zu sprechen, welches die medullären und extramedullären Plasmazellen umfaßt, wenn natürlich auch eine gewisse Verschiedenheit je nach dem Sitz vorhanden ist“.

Aus dem Lager der pathologischen Anatomen hat K. APITZ mehrfach das Wort zum Problem der Myelome ergriffen. Eine erste Arbeit über das Vorkommen RUSSELScher Körperchen in Myelomzellen ist im Artikel im Anschluß an die eigene besonders reichliche Beobachtung von RUSSELSchen Körperchen in einem Fall bereits erwähnt. Einerseits auf Grund der klinischen „Blutfärberei“, die bessere Unterschiede erlaube als die „postmortalen“ Schnitte, andererseits auf Grund der RUSSELSchen Körperchen und unter Hinweis auf WALLGREN sieht sich APITZ zu dem Schluß gedrängt: „Die Myelome sind Plasmazellwucherungen“. An Stelle „Myelom“ sei die Bezeichnung „Plasmazytom des Knochenmarks“ zu setzen¹. Die verschiedenen Typen des Plasmazytoms seien „nicht als streng getrennte Formen, sondern vielmehr als Stadien zu bewerten, die durch vielfache Übergänge miteinander verbunden sind“. Als ersten Ausgangspunkt nimmt APITZ „eine kleinste umschriebene Zellwucherung im Knochenmark an, nicht größer als ein jüngster Krebs“. Von dieser käme es zunächst zur diffus infiltrierenden im Skelet verbreiteten Form und aus dieser entstände erst die vielknotige. Die solitäre Sonderform könne aus der umschriebenen Zellwucherung entstehen und weiter noch zur diffus infiltrierend verbreiteten Form führen; die leukämische Sonderform könne sich an die diffus infiltrierend verbreitete oder erst an die vielknotige Form anschließen. Hinsichtlich der Stoffwechselstörungen äußert sich APITZ zusammenfassend wie folgt: „Die Plasmazellen sind physiologische Eiweißbildner und äußern diese Fähigkeit auch in ihren Neubildungen, den Plasmazytomen. Bei den Trägern solcher Geschwülste werden Eiweißstoffe angetroffen, die untereinander eng verwandt sind und zweckmäßig als Paraproteine bezeichnet werden. Sie finden sich zuweilen als verhaltenes Sekret in Form von Kristallen oder RUSSELSchen Körperchen innerhalb der Geschwulstzellen. Öfters werden sie in den Organismus ausgeschiedet und führen dann zu den verschiedenen Formen der Paraproteinosen: Zur Paraproteinurie mit nachfolgender Nierenschädigung, zur Paramyloidose als der Abscheidung in die Gewebsspalten und zur Paraproteinblutigkeit“. Im Anschluß an EHRICH und RADERATH bezeichnet APITZ den Nierenschaden als „Speicherungsnephrose“ mit Ausgang in „chronische Nephrohydrose“ und kommt unter Zufügung guter Abbildungen zu folgender, gekürzter Zusammenfassung: „Die Eiweißausscheidung führt an den Hauptstücken zu hyalintropfigen und kristallinischen Einlagerungen oder auch nur zu einfacher Schwellung; ... die hyalinen Tropfen in den

¹ Entsprechend meinem bisherigen Verfahren schreibe ich Plasmazytom, Plasmazytose mit z, nicht mit c, wie Apitz.

Kanälchenepithelien entstehen nicht aus dem Protoplasma etwa geschädigter Zellen, sondern stellen das auszuscheidende Eiweiß dar; es wird vermutlich im Glomerulus ausgeschieden und im Kanälchen resorbiert. . . . Die charakteristischen massigen Zylinderbildungen gehen zum Teil aus Verschmelzung hyalin-tropfiger Fällungen, zum Teil aus der Verfestigung homogener, eingedickter Eiweißmassen hervor. Infolge Verlegung des Harnabflusses kommt es im jeweils betroffenen Nephron, schließlich im größten Teil der Rinde zur Sklerose und tubulären Atrophie; dieser Vorgang führt dann zur Niereninsuffizienz“. Der Ausdruck „Amyloidtumor“ ist nach APITZ besser durch „tumorförmiges Paramyloid“ zu ersetzen, weil es sich dabei weder um echtes Amyloid, noch gewöhnlich um echten Tumor handelt.

Im Gegensatz zu ROHR, HEILMEYER u. a. will APITZ die myeloischen Plasmazellen in ihrer Genese besonders als eine abwegige Differenzierung der Myeloblasten aufgefaßt wissen und verweist zur Begründung insbesondere darauf, „daß Plasmazytome ausschließlich im Knochenmark vorkommen, daß die Plasmazellgeschwülste im übrigen Körper ganz andere Eigenschaften haben und daß wir auch sonst Beispiele einer gestaltlich konvergierten Differenzierung in verwandten Geweben kennen“. — Bei den extramedullären Plasmazytomen besteht nach VOEGT, einem anderen Schüler RÖSSLERs, „eine deutliche Beziehung zwischen Kapillaren und den Plasmazellen“ und können sogar die Plasmazellen „möglicherweise von den Kapillarendothelien gebildet werden“. — APITZ will ferner die Endung „om“ nur zur Kennzeichnung umschriebener knotiger Geschwulstbildungen zulassen, nicht für diffus infiltrierende Formen, und schreibt: „Ein „diffuser Knoten“ („diffuses Myelom“) ist aber ein Unding; man müßte hier die Möglichkeit haben, von einer -ose zu sprechen, so wie von Karzinose u. dgl., das Wort Myelose ist aber bereits vergeben“. Für diffuse und leukämische Formen befürwortet er den Ausdruck „Plasmazytose“. Diese Verwendung der genannten Endungen kann man der allgemeinen Konsequenzen wegen nicht gutheißen; ich denke speziell an Lymphozytose, Nephrose usw.; „Retotheliose“ für Geschwulstbildungen ist ebensowenig glücklich. M. E. muß man für echte Geschwulstprozesse die Endung -om oder omatosis festhalten, soll nicht „alles fließen“.

In seinem Beitrag zur Kenntnis des multiplen Myeloms hat RÜHL 4 Fälle untersucht. Hinsichtlich der Myelomzellen zeigen die beiden ersten weniger proliferationsfähigen Fälle große Ähnlichkeit mit MARSCHALKOSCHEN Plasmazellen, die im ersten stellenweise etwas über den Knochen hinausreichenden Fall noch mit reichlichen Lymphozytenformen gemischt waren. Bei den beiden anderen stark proliferierenden, mit Weichteilmetastasen einhergehenden Fällen waren es im 3. Falle mehr polymorphe, große, vielfach mehrkernige, im 4. Falle gleichmäßig große, mit Bildung von reihenförmigen, besonders perivaskulären Zellverbänden einhergehende Formen. Reaktive lymphozytäre Infiltrate sind in allen 4 Fällen mit der Proliferationsfähigkeit der Geschwulstzellen zunehmend nachzuweisen. Ferner war die Gestaltung der Blutgefäße verschieden und stand offenbar unter dem Einfluß des jeweiligen Geschwulstwachstums. In den beiden ersten Fällen glich sie, entsprechend den weniger bösartigen Myelomformen, mit sinuösen Erweiterungen und radiären Zusammenflüssen weitgehend dem normalen Bild des Knochenmarks; im polymorphzelligen 3. Falle war die Ausbildung der Blutgefäße sehr irregulär und mangelhaft; im 4. Falle war sie gleichmäßiger, aber ohne sinuösen Charakter und eine für das Knochenmark typische Anordnung. Schließlich waren besonders im 3. Falle kleinste und etwas größere Herdchen nachzuweisen, die offenbar einer raschen primären Entwicklung von Myelomzellen entsprachen und kurz als Explosionsherdchen angesprochen wurden. Die Arbeit RÜHLs litt unter dem kriegsbedingten Verlust eines großen Teils des mühsam hergerichteten Schnittmaterials.

Wenn ich kurz selbst Stellung nehme, so waren in dem polymorphzelligen 3. Fall RÜHLs im ausgesprochenen Bild des Wirbelkörpers in den Maschen eines vielfach mangelhaft ausgebildeten Kapillarnetzes lockere Anhäufungen großzelliger, ein- und mehrkerniger Elemente zu erkennen, die zum Teil zipflig und sternförmig mit deutlichen, oft langen Fortsätzen verbunden waren und namentlich an der Gefäßwand hafteten, also mehr retikuläre Elementen entsprachen; der größere Teil der Elemente ist abgerundet und kann möglicherweise, wenigstens zum Teil, durch Einziehung und Lösung der Fortsätze aus den erstgenannten Formen entstanden sein. Im 4. Falle RÜHLs fanden sich erst recht, wie der Autor selbst schon beschrieb, viele verbandmäßig, besonders perivaskulär angeordnete große Formen, die Retikulumzellen entsprechen. Die sog. Explosionsherdchen des 3. Falles, bei denen nicht etwa irgend ein mechanischer Druck dahinterstecken kann, schmiegt sich mitunter engen und sich verzweigenden kapillären Blutgefäßen an oder lagen in engen Netzmaschen solcher. Dabei ließ sich herdchenmäßig die Zellform von kleinen, in dichten Verbänden liegenden Formen mit vielfach etwas länglichen Kernen zu größeren, schon dem sonst bestehenden Typ der Myelomzellen sich nähernden und weiterhin zu ausgesprochenen typischen polymorphzelligen Formen verfolgen; gleichzeitig war dabei noch eine Entfaltung der Kapillaren zu den obengenannten mehr oder weniger weitmaschigen Netzen des ausgesprochenen Bildes zu erkennen. Ganz gleichartig war die Entwicklung solcher Herdchen auch im 4. Fall zu verfolgen, nur daß hier alsbald die Kerne eine dunkle Chromatinpunktelung aufwiesen, wie sie den für diesen Fall typischen Myelomzellen eigen

sind. Die Zellen liegen in solchen Herdchen zuerst außerordentlich dicht, ohne daß man an den vorliegenden Präparaten deutliche Zellgrenzen unterscheiden kann. Später sind mitunter an größeren Formen deutliche Retikulumzellformen zu erkennen. Keineswegs handelt es sich bei den primären kleinen Zellen dieser sog. Explosionsherdchen etwa um sekundäre pyknotische Kleinzellen, die es außerdem natürlich gleichfalls gibt. Gewiß muß die Frage der „Explosionsherdchen“ an gut fixierten und spezifisch gefärbten Präparaten weiter geklärt werden. Die histogenetische Mitwirkung von Retikulumzellen scheint mir aber durch die genannten Beobachtungen gesichert. Daß sich der jeweilige Geschwulsttypus erst weiter in der Geschwulst entwickelt, ist aus der Beobachtung primärer indifferentzelliger Geschwulstwucherungen bei mesenchymalen Tumoren allgemein bekannt und geht aus dem Artikel hervor. Zweifellos können sich die ausgesprochenen Zelltypen des Myeloms als solche weiter verbreiten und sind reichliche Träger von Mitosen. Man muß aber bei den Herdchen doch den Blutzellcharakter mit in Rechnung stellen und hat gerade ROHR auch für die Plasmazellen des Knochenmarks kleine lymphoide, oft verbandsmäßig auftretende Elemente als Vorstufen aufgezeigt.

Wenn ich noch zur Bezeichnung ein Wort zufügen soll, so sei die Bedeutung der ROHRschen „retikulären Plasmazelle“ für die Myelome ausdrücklich voll anerkannt. Ganz durchsichtig ist aber das Problem der medullären und extramedullären „Plasmozytome“ noch nicht. Nicht geklärt ist, wie APITZ schon schrieb, warum die Zellart der Plasmazellen im Knochenmark viel häufiger neoplastisch auftritt als andernorts, ferner warum, wie aus den Abbildungen 167 (S. 297) und 196 (S. 336) des Artikels hervorgeht, vor allem das höhere Lebensalter und die Skeletteile mit der schließlichen Blutbildung betroffen sind. In meinem Vortrag 1941 hatte ich diese letztgenannten Umstände im Hinblick auf die Blutbildung im allgemeinen mit der schon oben in anderem Zusammenhang zitierten Gesetzmäßigkeit des „gewebsregulatorischen Ablaufs“ erklärlich gemacht. Man könnte dies gewiß auch tun speziell im Hinblick auf die Plasmazellen des Knochenmarks, wenn diese die physiologischen Eiweißbildner sind. Darüber sind aber die Akten noch nicht geschlossen. Auch die histogenetische Verwandtschaft der indifferenten, sich weiter je nach Bedarf und Lage in die verschiedenen Richtungen differenzierenden Zellen des Knochenmarks könnte noch eine gewisse Rolle spielen. Kurz, ich meine, wenn auch der Name nicht viel zu sagen hat, man soll selbst nach der ROHRschen Feststellung zunächst, bis sich das ganze Problem geklärt hat, vorsorglich den alten eingebürgerten Namen Myelom, bzw. Myelosarkom beibehalten, wie ja ROHR selbst von lymphoid-plasmazellulärem Myelom gesprochen wissen will. Es wäre ja noch in dem neuen Wort „Plasmozytom“ die Malignität auszudrücken! Jedenfalls bedarf das Problem zur weiteren Klärung der Mitwirkung unserer pathologischen Anatomie, morphologisch und histogenetisch, auf Grund des frischfixierten, entsprechend gefärbten, noch im Zusammenhang befindlichen und auch in der Übersicht zu schauenden Gewebes, unter Beherzigung dessen, was uns ROHR und andere Kliniker durch die Sternalpunktion gelehrt haben. „Das Eine tun, das Andere nicht lassen!“ ist auch hier die richtige Devise.

Die myeloischen Leukämien, auf deren Geschwulstnatur neuerdings die experimentelle Vererbungsforschung und hinsichtlich des Zell- und Gewebsbildes ROHR und APITZ wieder besonders hingewiesen haben, können nicht weiter angeschlossen werden, wenn auch engere Zusammenhänge mit den Myelomen zu diskutieren wären. Ich verweise auf die älteren Arbeiten von HELLY und die neueren von APITZ. APITZ hat sich speziell neuerdings auch mit den Knochenveränderungen bei Leukämien befaßt und insbesondere die herdförmigen Knochenarrosionen durch lakunäre Resorption als Ausdruck ihres neoplastischen Charakters angesehen.

Anhang zu II B 3 und 4. Hingegen seien hier noch einige Arbeiten erwähnt, die nicht ohne weiteres in die beiden letztgenannten Hauptgruppen einzureihen sind, aber zur Erfassung der Probleme hinzugehören. NIELSEN beschreibt 3 Fälle von überaus strahlenempfindlichen primären Knochentumoren, einen ersten der Skapula bei einem 66jährigen Mann, einen zweiten der Fibula bei einer 76jährigen Frau und einen dritten des Gesichtsschädels (Sinus maxillaris) bei einem 42jährigen Mann. Nach dem histologischen Bild will NIELSEN die Tumoren als Lymphosarkom bezeichnen. Keine retikulären Fasern. Beim 1. Fall gleichartige Zellformen eines „unreifen Typs“ mit ziemlich blassen, länglichen mehr oder weniger verschieden großen Kernen und „häufig von mehr Zytoplasma umgeben, als sonst gewöhnlich beim EWING-Sarkom der Fall ist“; eine schärfere Diagnose über die etwas allgemeine „Rundzellensarkom“ hinaus wäre nach NIELSEN „chestens als Mutmaßung zu bezeichnen“. Im 2. Fall setzt NIELSEN der Diagnose Lymphosarkom in Klammern hinzu „Retikulosarkom mit lymphozytären Zellen“. Im 3. Fall bestand das Tumorgewebe „weit vorwiegend aus enganeinanderliegenden, nicht gegenseitig verbundenen Zellen des Lymphozytentypus, aber durchgängig mit ein wenig größeren Kernen als bei normalen Lymphozyten“. Der erste Fall war bei der Veröffentlichung 4 Jahre lang nach der Bestrahlung des Primärtumors, bzw. lokaler und regionärer Lymphknotenmetastasen symptomfrei geblieben. Der 2. Fall, dessen Dauer im ganzen 4 Jahre betrug, starb nach Bestrahlung des Primärtumors und großer Kniekehlen- und Inguinalmetastasen „vielleicht an Lungenmetastasen“.

Der 3. Fall, in dem u. a. mächtige zu „Polyposis“ führende Fernmetastasen im Magen aufgetreten waren, starb 3 Jahre nach Bestrahlung und Rückbildung des Primärtumors und der Halstumoren unter Auftreten von Lymphknotentumoren im Abdomen und an den Lungenwurzeln. NIELSEN macht besonders auf die Wiederherstellung des Knochens nach den Bestrahlungen aufmerksam. Diese Fälle scheinen mir in Anbetracht des höheren Lebensalters gegenüber den EWING-Sarkomen, mit denen sie, abgesehen vom histologischen Bild, auch im anatomischen Verlauf nicht übereinstimmen — es fehlen besonders Knochenmetastasen — von besonderem Interesse. NIELSENs Ausführungen entnehme ich übrigens noch, daß nach der auf Grund des amerikanischen „Bone Sarcome Registry“ durch EWING 1939 besorgten revidierten Einteilung der Knochengeschwülste EWING das nach ihm benannte Sarkom „immer noch als eine eng abgegrenzte Einheit festhält mit wohl ausgesprochenen histologischen Merkmalen in der Form von Endothelzellen (Pseudorosetten, peritheliale Anordnungen und Bildung von vaskulären, von einer einzelnen oder mehreren Schichten polyedrischer Zellen begrenzten Hohlräumen)“ und „somit nicht OBERLINGs histologische Auffassung dieser Tumoren teilt als einer besonderen Ausdifferenzierung in endotheliale Richtung innerhalb einer größeren, mehrere andere Ausdifferenzierungen in myelozytärer und retikulärer Richtung umfassenden Gruppe, von allen denen aber angenommen wird, daß sie einer unreifen Retikulumzelle des Knochenmarks als gemeinsamer Stammutterzelle entstammen“. — KÖHLMIEER beobachtete bei einem 19jährigen Mann ein „primär multiples polymorphzelliges Retikulosarkom des Knochens“. Befallen waren vor allem Wirbel, weiter Darmbeinschaukel, Brustbein und rechter Oberschenkelknochen. Die Wirbelsäule mit ihren hochgradigen Kompressionen der Wirbelkörper und den Durchsetzungen auch der Dornfortsätze glich makroskopisch weitgehend einer Wirbelsäule bei multiplem Myelom. Die Kompression des Rückenmarks durch Tumormassen hatte frühzeitig zu den Erscheinungen der sog. Querschnittsmyelitis geführt. Metastasen waren in Lymphknoten des Retroperitoneums und des hinteren Mediastinums, sowie in Herzmuskel, Bauchspeicheldrüse und als „Lymphangiosis peribronchialis et perivascularis“ in den Lungen aufgetreten, Milz und Leber waren frei. Nach KÖHLMIEER bildet der Fall „einen weiteren Beweis für die enge Verwandtschaft zwischen den von den Retikulumzellen der Lymphknoten, bzw. des Knochenmarks ausgehenden Geschwülsten“. „Eine Differenzierung des von den Retikulumzellen des Knochenmarks ausgehenden Tumorgewebes im Sinne der Bezeichnung AHLSTROMS, bzw. RÖSSEs ist seines Wissens bis jetzt nicht beschrieben“. KÖHLMIEER glaubt seinen Fall im Hinblick auf die von OBERLING angegebenen Differenzierungsmöglichkeiten besonders an die EWING-Sarkome anschließen zu sollen und zählt weitere Fälle von EWING-Sarkome der Wirbelsäule auf. Ich denke wegen der neben kleineren abgebildeten großen vielkernigen durchaus an Osteoklastenformen erinnernden Riesenzellen und den sonstigen mehr gleichmäßigen, zum Teil in retikulärem Verband stehenden Zellen mit argentophilen Fasern, die in kollagene übergehen, nicht so sehr an ein polymorphzelliges Sarkom auf Grund besonders hochgradiger Zellverwilderung, als an eine in der ursprünglichen geweblichen Determination begründete Übergangsform zum Riesenzellsarkom. — BEVACQUAS fraglicher Fall, auf den im Artikel S. 287 und S. 338 näher eingegangen war und der bei einem 54jährigen Mann ausgedehnte Geschwulstwucherungen besonders in Wirbelkörpern, Rippen und Brustbein, sowie in Bronchial- und Subklavikularlymphknoten aufwies, wird von G. B. GRUBER wegen der „perithelialen Ausprägung“ der Geschwulstformationen zu den EWING-Sarkomen gerechnet. Ich erkenne an, daß das in Fig. 1 der BEVACQUASchen Arbeit wiedergegebene peritheliale Bild auch aus einem EWING-Sarkom stammen könnte, zumal das Gefäßstroma einen regressiven Eindruck in dem von mir oben erwähnten Sinn macht. Ich habe im Artikel auf Grund der Fig. 3 an ein Myelom mit Metastasen gedacht. Wahrscheinlich handelt es sich auch hier um eine Zwischenform. — Einen 5. Fall der Arbeit RÜHL, der einen nach hinten und besonders nach vorn durchgebrochenen überkindskopfgroßen Tumor des Brustbeins bei einer 67jährigen Frau mit dem mikroskopischen Befund primärer Geschwulstwucherungen aus netzförmig zusammenhängenden Zellen und des Übergangs derselben in freie markzellige Formen darbot, glaubten wir, namentlich wegen der gefundenen, wenn auch zum Teil weniger ausgesprochenen RUSSELSchen Körperchen an die Myelome anschließen und als „solitäres retheliales Myelosarkom“ bezeichnen zu sollen. Sekundär war es noch sowohl in den netzförmig zusammenhängenden Geschwulstzellen als auch in den freien Formen zur Entwicklung polymorpher, mehrkerniger Elemente gekommen. 13 Monate nach der Operation ist die Frau mit Metastasen in beiden Lungen, Leber, rechter Niere, Schilddrüse, sowie in Uterus und linken Adnexen ad exitum gekommen; im Skelet fanden sich klinisch und bei der Sektion keine weiteren Geschwulstwucherungen.

Ich glaube, daß bei histogenetischen Klassifikationen wie den vorliegenden einerseits und vor allem die Haupttypen bearbeitet werden müssen, andererseits aber, wenn diese erkannt sind, uns das Studium dazwischenliegender Fälle, in denen 2 oder unter Umständen mehr ursprüngliche gewebliche Determinationen zum Ausdruck kommen, das Geschwulstproblem in allgemeiner und spezieller Richtung näher bringen wird.

Von den 3 besonderen Geschwulstformen, die im Kapitel II C des Artikels behandelt sind, übergehe ich die parostalen Sarkome, die ich mir einer weiter ausholenden Bearbeitung vorbehalte.

Zu II C 2. Mit Bezug auf die „sog. primären Epitheliome der Knochen“ sei auf die Arbeit HOLLÄNDER aus dem Jahre 1940 „über eine Geschwulst des Kleinfingers vom Typ der Speicheldrüsenmischgeschwülste“ bei einem 40jährigen Mann kurz eingegangen. Bei einer ursprünglichen Diagnose „Angioendotheliom“ glaubt HOLLÄNDER besonders auf THERKELSEN, noch dazu nur auf ein kurzes Referat, hinweisen zu müssen, um darzulegen, daß derlei Tumoren „auch aus serösen Schleim- oder Schweißdrüsen entstehen können, daß sie daher nicht nur typisch für die Speicheldrüsen, sondern für das ganze Drüsensystem sind“. Schließlich anerkennt er noch irrtümlicherweise „embryonale Fehlbildungen“ als Entstehungsart.

Mit Bezug auf den Fistelkrebs seien zunächst in Ergänzung zu den in Abschnitt I 7 „Knochengeschwulst und Trauma“ sowohl im Artikel, wie im Nachtrag erwähnten Fällen von Sarkomentstehung auf dem Boden von Kriegsverletzungen Fistelkrebsbeobachtungen im Anschluß an den Weltkrieg 1914/18 genannt. So berichtete REYMANN noch über einen Fall, in dem ein 18jähriger Soldat 1915 eine Gewehrkgelgeschußfraktur des linken Unterschenkels erlitten hat und in dessen Bereich 20 Jahre später an einem Plattenepithelkarzinom erkrankte. — POHL spricht kurz von einem Fall, in dem 23 Jahre nach einem Steckschuß im linken Oberschenkel auf einer während der ganzen Zeit sezernierenden Fistel ein Karzinom entstand. — Ferner beschreibt SCHEID neuerdings bei einem 73jährigen Mann, der sich 20 Jahre vorher einen komplizierten Unterschenkelbruch mit dauernd bestehengebliebenen Fisteln zugezogen hatte, die Entwicklung eines verhornenden Plattenepithelkarzinoms „in der vernarbten Haut“ mit muldenförmigem Übergreifen auf die Tibia. Über ähnliche Fälle nach komplizierten und infizierten Frakturen hatten nach SCHEID früher schon NICOLADONI und HARLANDT berichtet. — Wir selbst hatten in Gießen (s. ROTHMANN) bei der Sektion eines 40jährigen Mannes eine im Anschluß an einen rechtsseitigen Oberschenkelbruch im Weltkrieg 1914/18 aufgetretene, 18 Jahre lang bestehende, trichterförmige Fistel mikroskopisch untersuchen können. An der Wand traten, tief in die Fistel hineinreichend, hochgradige atypische Epithelwucherungen mit Bildung reichlicher und großer Hornkugeln hervor; sichere Karzinomformationen waren aber nicht nachzuweisen; der Tod war an schwerer allgemeiner Amyloidose eingetreten. Ich erwähne diesen Fall, weil es nicht immer leicht ist, tatsächliches Karzinom gegenüber nur atypischen Epithelwucherungen bei solchen Fistelbildungen zu unterscheiden, und die Vermutung, daß in manchen Fällen voreilig Karzinom angenommen ist, nicht von der Hand zu weisen ist.

Zu II C 3. Zum Problem der Chordome hat LINCK 1937 und 1938 nochmals das Wort ergriffen. In der eingehenden Arbeit 1938 stellt zunächst LINCK das seit COENEN angefallene Schrifttum unter Benützung des COENENSCHEN Einteilungsschemas zusammen und schlägt dann selbst folgendes Einteilungsschema vor:

- | | |
|---|--|
| <p>I. Basilare Chordome</p> <p>a) Subselläre Chordome</p> <p>1. Dorsal</p> <p>2. Ventral</p> <p>b) Clivuschordome</p> <p>1. Dorsal</p> <p>2. Ventral</p> | <p>II. Vertebrale Chordome</p> <p>a) Dentale Chordome</p> <p>1. Dorsal</p> <p>2. Ventral</p> <p>b) Cervicale Chordome</p> <p>1. Dorsal</p> <p>2. Ventral</p> <p>c) Thorakale Chordome</p> <p>1. Dorsal</p> <p>2. Ventral</p> |
| <p>III. Sakrale Chordome</p> <p>a) Antesakrale = ventrale Sakralchordome</p> <p>b) Retrosakrale = dorsale Sakralchordome</p> <p>c) Zentrale Sakralchordome mit ventralem oder dorsalem Durchbruch</p> | <p>IV. Coccygealchordome</p> |

Weiter werden von LINCK 2 Fälle von malignem Chordom mitgeteilt: 1. Subselläres Chordom beim 32jährigen Mann mit ventralem Durchbruch und Einwachsen in die Fossa sphenopalatina, die linke Oberkieferhöhle und die Orbita, 2. zervikales Chordom beim 46jährigen Mann, das 3. und 4. Halswirbel zerstört und taubeneigroß an der hinteren Rachenwand vorsprang. LINCK ist „nach wie vor der Meinung, daß es doch möglich ist, auf morphologisch-histologischer Grundlage den Nachweis der Malignität zu führen, und zwar durch Feststellung des reinen oder überwiegend frühfetalen Zellcharakters mit vakuoliertem Protoplasma“. — v. BRATENBERG teilt außer 2 gutartigen 1 bösartiges dorsales,

beim 56jährigen Mann tief die Brücke komprimierendes Basilarchordom, sowie 2 bösartige sakrale Chordome beim 60- und 65jährigen Mann mit. Das eine von den beiden letzteren war zentral vom untersten Kreuzbeinabschnitt ausgegangen und ventral, sowie dorsal vorgewuchert. Wenn v. BRAITENBERG glaubt, die schleimige Zwischensubstanz der Chordome entstehe „in Übereinstimmung mit den Vorgängen bei der physiologischen Rückbildung der Chorda“ durch Untergang der Geschwulstzellen, so kann sie dabei gewiß zustande kommen. Das Wesentliche ist aber, daß sie in geweblicher Beziehung steht zur normalen Chordascheide und in diesem Sinne großenteils und ursprünglich Ausscheidungsprodukt der lebenden Zellen ist. Ferner macht weder Glykogen den Vakuoleninhalt der Chordomzellen aus, noch führt es zur schleimigen Zwischensubstanz. Schließlich entstehen die Chordome weder aus versprengten, noch aus liegen- oder erhalten gebliebenen, geweblich befreiten oder sonstwie zu besonderer „Wachstumskraft“ gelangten Chordomzellen. Meine Beobachtungen und Auffassungen in diesen Dingen sind ausführlich im Artikel dargelegt, worauf ich gegenüber v. BRAITENBERG und anderen neueren Veröffentlichungen verweisen möchte. Die Ableitung der Chorda vom Entoderm (FISCHEL) und die Darstellung des Chordagewebes als eines mehrschichtigen Epithels (CORNING) lassen insbesondere entsprechend meiner im Artikel vorgetragenen Meinung die Chordascheide als mächtige Membrana propria auffassen und die Chordome mit den teils reinschleimigen, teils „legierten“ hyalin-bindegewebigen Zwischensubstanzen den zylindromatösen, gleichartige Zwischensubstanzen aufweisenden Epithelgeschwülsten an die Seite stellen. — MEYERMANN bestätigt, daß die Chordome zum großen Teil, nach seiner Berechnung zur Hälfte, im Alter von 45—60 Jahren auftreten, wobei er über das Alter mit bezug auf die verschiedenen Lokalisationen noch genaue Angaben macht. Die Geschlechtsproportionen berechnet er in Bestätigung dessen, was darüber im Artikel schon erwähnt ist, mit 2 ♂ : 1 ♀, bei den kaudalen Chordomen sogar mit 2,4 ♂ : 1 ♀. Auch MEYERMANN macht auf die im allgemeinen lange Beobachtungsdauer aufmerksam. WEGELIN beobachtete nach MEYERMANN das schnellste Wachstum mit Tod 7 Wochen nach den ersten Erscheinungen bei einem kranialen Chordom. Nach MEYERMANN berichteten JELLISE und LARKIN 1911 und STEWART und MORIS 1926 über die Beobachtung sowohl eines Clivus- als auch eines sacrococcygealen Chordoms bei demselben Kranken. Wenn es nach MEYERMANN „vielleicht so ist, daß Gewalteinwirkung und höheres Alter mit in den Bedingungskreis gehören, der sich zur Ursache der Erscheinung zusammenschließt, aus dem die Entstehung von Chordomen zu erklären ist“, so kommt es im Alter wohl zu rascherem Wachstum der von vornherein geschwulsterkrankten Chordazellkomplexe. Die Gewalteinwirkung kann man, auch mit dem Hinweis auf das RIBBERTSche Experiment des Anstechens, nicht ursächlich gelten lassen, unter Umständen mag ein Trauma das Wachstum beschleunigen. Zur Erklärung der Exostose und des Duraloches beim gutartigen Clivuschordom nimmt MEYERMANN an, daß versprengte Chordazellen in das zur späteren Dura werdende Gewebe hineigelangen, dieses zur Knorpelbildung anregen und seinem späteren Zweck entziehen; es entstände dann an dieser Stelle keine Dura mehr, sondern eine knorpelige Geschwulstbildung, die sich im Rahmen der Differenzierung der Schädelbasis in einen Knochensporn umwandle. Wohl glaube auch ich an genetische Beziehungen der Chorda zum Knorpelwachstum und damit zum knöchernen Skelet, wie sich namentlich aus den Fehlbildungen der Wirbelsäule ergibt (A. FELLER und STERNBERG). In der vorstehenden Erklärung MEYERMANNs ist jedenfalls die Annahme der „Versprengung“ irrig. Schließlich teilt MEYERMANN noch ein dorsales Clivuschordom mit starker Verdrängung der linken Brückenhälfte und des linken Hirnschenkels bei einer 50jährigen Frau und eine Chordomexzision über dem Processus spinosus des 2. Lendenwirbels beim 50jährigen Mann mit. — GÜTHERT beschreibt ein malignes Chordom des 1. Lendenwirbels beim 65jährigen Mann mit Rückenmarkskompression und Tod an Urinosepsis, stellt aus dem Weltschrifttum 21 Fälle von Wirbelsäulenchordom zusammen und betont dabei, daß Wirbelsäulenchordome nicht seltener sind als kraniale und kaudale. Auch GÜTHERT lehnt die Auffassung COENENS ab, daß chordogene und skeletogene Wucherungen gleichzeitig entstünden, beide die Tumorsubstanz ausmachen würden, und schließt sich SWARS an, der die Knochenbälkchen sekundär aus dem umgebenden Bindegewebe entstehen läßt. — Später haben GÜTHERT und HENKEL noch ein Chordom der Lendenwirbelsäule bei einer 51jährigen Frau beschrieben, das bei der Sektion bis kirschgroße Lungenmetastasen aufwies und der erste veröffentlichte Fall von Wirbelsäulenchordom mit Organmetastasen ist. In einem anderen Fall von Wirbelsäulenchordom hatten SYME und CAPPELL Metastasen in Lymphknoten beschrieben. Bisher waren Metastasen von MABREY unter 150 sacrococcygealen Chordomen 10mal, von BOEMKE und JOEST unter 67 kranialen 1mal gezählt. — GRIESHAMMER beschreibt bei einem 1½jährigen Kind ein kleinapfelgroßes Chordom des Clivus, das in vivo in der Annahme eines retropharyngealen Abszesses inzidiert worden war, bei der Sektion „mit Ausbildung eines gut abgrenzbaren Kleinhirnbrückenwinkeltumors, aber infiltrierendem Einwachsen in die Medulla oblongata“ einherging, sowie bei einem 70jährigen Mann ein Beckenchordom, das bereits 10 Jahre vorher mit der Diagnose „Chondrosarkom“ operativ angegangen war. — ENGELS Fall von malignem sacrococcygealen Chordom bei einem

58jährigen Mann hat besonders deswegen Interesse, weil eine Röntgentiefenbetrachtung nach COUTARD für 2½ Jahre eine wesentliche Besserung brachte. — Hinsichtlich des Lebensalters sei aus den Dissertationen MEYERMANNs bzw. ENGELS noch nachgetragen, daß WILLIS (1930) ein malignes kaudales Chordom mit Metastasen in beiden Lungen, Herz, Milz, beiden Nieren, Schilddrüse, Haut sowie einer Geschwulstthrombose der Vena iliaca bei einem Fetus beschreibt, MABREY neben einem 7 Monate alten Fall wohl den ältesten Kranken mit 82 Jahren nennt.

Nach dem Gesagten kommt das Chordom — wie keine andere Geschwulstform! — in jedem Lebensalter vor, im hohen Greisenalter, beim jungen Kinde, ja sogar beim Fetus. Wenn die Hälfte der malignen Chordome im Alter von 45 bis 60 Jahren auftritt, so mag dabei eine allgemeine Altersdisposition mitspielen; die Beobachtung eines malignen Chordoms mit Metastasen beim Fetus zeigt aber jedenfalls, daß das maligne Wachstum auch ohne diese Altersdisposition zustande kommen kann. Andererseits gehen sicher die Chordome des höheren Alters auf geschwulsterkrankte Chordateile des frühen Fetal- bzw. Embryonallebens zurück. Im Artikel ist schon gegenüber der Annahme SCHWABEs, daß das Chordagewebe in der Wirbelsäule durch den aufrechten Gang des Menschen aufgerieben würde und darin der Grund für das äußerst seltene Vorkommen der vertebralen Chordome läge, darauf hingewiesen, daß die vertebralen Chordome vielmehr von den Wirbelkörpern ausgehen, in denen normalerweise das Chordagewebe schon im intrauterinen Leben verschwindet. Nach den neuen Feststellungen GÜTHERTS, daß die vertebralen Chordome an sich gar nicht seltener sind als die kranialen und kaudalen, gilt diese mechanische Erklärung SCHWABEs erst recht nicht. Es ist auch nicht richtig, wenn SCHWABE „hinsichtlich des Kreuzbeins die dort herrschenden mechanischen Bedingungen“, die es überhaupt erst ermöglichen sollen, daß von den fetalen intervertebralen Chordasegmenten längere Zeit nach der Geburt noch Reste bestehen bleiben, „für eine wichtige Voraussetzung zur Chordombildung“ hält. Auch die These SCHWABEs „Es wird heute allgemein als berechtigt angesehen, die Entstehung der Chordome aus versprengten fetalen Keimen herzuleiten“, besteht nicht zu Recht. Die Chordomentstehung hat mit den normalen, kranialen und kaudalen Aufteilungen als solchen und auch mit den normalen Chordaresten, die während des weiteren Lebens erhalten bleiben, an sich nichts zu tun; ebenso nichts mit „Versprengungen“ aus irgendwelcher gemutmaßter mechanischer Ursache. Nach allen Beobachtungen handelt es sich bei den Chordomen um Geschwulsterkrankungen der embryonalen, bzw. frühfetalen Chorda, mögen das stärkere Wachstum und die dadurch bedingten Veränderungen auch erst im höheren Lebensalter in Erscheinung treten. Zur Erklärung denke ich wieder an „gewebsregulatorische Abläufe“, auf die ich in meinem Vortrag 1941 in Hinsicht auf allgemeine Geschwulstentstehung und in dem vorliegenden Nachtrag u. a. auf S. 444 bezüglich der EWING-Sarkome hingewiesen habe. Man bedenke, daß sich solche Abläufe bei der Chorda bereits im embryonalen, bzw. frühfetalen Leben abspielen. Und wenn im Bereiche der kranialen und kaudalen Aufteilungen häufiger Chordome entstehen, so kann dies wohl mit den hier waltenden besonderen gewebsregulatorischen Abläufen zusammenhängen, aber nicht mit mechanischen Bedingungen. Im Artikel und in der Einleitung des Nachtrags, ebenso wie schon in dem Vortrag 1941 habe ich ferner auf die primären indifferentzelligen Geschwulstwucherungen der mesenchymalen Tumoren aufmerksam gemacht und sie auf die jeweiligen geschwulsterkrankten normalen Keimlagen zurückgeführt. In dem Vortrag hatte ich weiter auf letztliege Übereinstimmung mit den epithelialen Tumoren hingewiesen, besonders was ihre Entstehung aus den Keimlagen angeht, denken wir an die verschiedenen Tumoren der Epidermis oder an die des Magen-Darmkanals (VERSÉ). Auch bei den Chordomen scheint mir die primäre Geschwulsterkrankung bereits in den Keimlagen, den sog. Chordoblasten, einzutreten. Nie sind m. E. Chordome auf im Sinne des Chordastützgewebes blasig ausdifferenzierte Zellformen zurückzuführen. Mögen dazu auch noch weitere bestätigende Beobachtungen erwünscht sein, jedenfalls darf künftig nicht mehr das Chordom als das (sichere) Beispiel für Geschwulstentstehung auf Grund von „versprengten“ oder „liegendebliebenen“ Keimen angegeben werden. Damit entfällt aber m. E. diese Lehre überhaupt und soll die vorliegende Schlußfolgerung nochmals die von mir bei anderen Knochengeschwülsten gemachten Einwände gegen solche utopistische Auffassungen unterstreichen.

Bezüglich der Geschlechtsproportionen 2 ♂, bzw. 2,4 ♂ : 1 ♀ habe ich im Anschluß an FEYRTER noch nachgesehen, wie sich die Geschlechtsproportionen vor und nach der Lebenswende verhalten. Nach FEYRTER überwiegt, „wenn man von den Gewächsen der Geschlechtsorgane und denen jener Orte, die Träger sog. sekundärer Geschlechtsmerkmale sind, sowie von gewissen Ausnahmen (z. B. Gallenblase und Schilddrüse) absieht“, die Neigung zur epithelialen Geschwulstbildung vor der Lebenswende bei der Frau, nach der Lebenswende beim Mann; bei der mesenchymalen Geschwulstbildung sei das Umgekehrte der Fall. Für die Chordome habe ich nach den speziellen Angaben MEYERMANNs folgende Tabellen zusammengestellt, wobei ich für diesen Zweck als Lebenswende das 40. Lebensjahr annahm und aus den MEYERMANNschen Angaben die „unbekannten“ Fälle, sowie die

3 Chordomfälle mit außergewöhnlichem Sitz wegließ; bei den Clivuschordomen sind die „gutartigen“, bei denen es sich um die aus dem alten Schrifttum noch mitgeführten banalen kleinen Clivuschordome handelt, in Klammer gesetzt.

	Kraniale Chordome								♂	♀
	Clivus		Dental		Hypo- physeal		Nasopha- ryngeal			
	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀		
Vor dem 40. Lebensjahr	10 (2)	3 (4)	1	—	1	—	3	2	= 15	5
Nach dem 40. Lebensjahr	8 (2)	2 (4)	—	—	—	1	1	1	= 9	4

	Vertebrale Chordome		Kaudale Chordome		Gesamte Chordome	
	♂	♀	♂	♀	♂	♀
Vor dem 40. Lebensjahr	1	1	9	7	25	12
Nach dem 40. Lebensjahr	5	2	36	12	50	18

Also überwiegen bei den vertebrealen und bei den kaudalen Chordomen, sowohl bei den Männern als bei den Frauen die Fälle nach der Lebenswende, wenn auch bei den Männern mehr. Bei den kranialen Chordomen überwiegen die Fälle vor der Lebenswende bei den Männern, bei den Frauen halten sich die Fälle vor und nach der Lebenswende etwa die Waage. Nun sind freilich die genannten Chordomzahlen recht klein und deshalb an und für sich schwer verwertbar. Dann bedürfen wohl auch die Zahlen FEYRTERS noch einer Nachprüfung, namentlich einer näheren Erläuterung, auf die ich hier nicht eingehen kann.

Ich schließe den Nachtrag ab mit kurzen Bemerkungen zum III. Hauptteil des Artikels.

Zu III 1. Zum Abschnitt „Erblichkeit der Knochengeschwülste“ sei erwähnt, daß der Partner des an osteolytischem osteogenem Sarkom 1937 gestorbenen männlichen Zwillinges noch lebt und keine krankhaften Veränderungen erkennen läßt, wovon ich mich in den letzten Tagen überzeugt habe. — LIEBENAM teilt ein diskordantes Auftreten von sog. Ostitis fibrosa cystica localisata, also zystischem Riesenzelltumor, bzw. sog. solitärer Knochenzyste in der rechten oberen Humerusmetaphyse bei eineigem 11 $\frac{1}{2}$ -jährigem Zwillingpaar mit und erwähnt eine Beobachtung von HERMANN und JENTSCH mit konkordantem Auftreten von Diabetes mellitus und diskordantem von sog. Ostitis fibrosa localisata im oberen Teil des rechten Femur.

Zu III 2. Zum angeborenen Auftreten der Knochengeschwülste sei nochmals auf den von WILLIS beschriebenen Fetus mit malignem kaudalem Chordom, sowie auf das 24 Stunden alte von RUBASCHOW, auf das 12 Monate alte von KORITZKY und auf das 7 Monate alte von MABREY erwähnte Kind mit Chordom hingewiesen (s. S. 382 des Artikels und S. 453 des Nachtrages).

Zu III 3. WALZ war aufgefallen, daß 10% der 1925 bekannt gewordenen Beobachtungen von malignem Chordom auf Württemberg entfallen. FRANCO betont das seltene Auftreten der Chordome für Portugal (s. auch MEYERMANN und Gg. GRUBER). Ob tatsächlich dahinter eine rassische Bedingtheit steckt, muß mit einem Fragezeichen versehen werden, da zu leicht Täuschungen auf irgendwelchen methodischen Grundlagen auftreten. Trotzdem muß man an die Häufung einer Geschwulstform und erst recht an die eines Chordoms innerhalb einer Rasse denken; die familiäre Häufung zahlreicher Geschwulstformen ist ja längst sichergestellt.

Zu III 4. Zum Abschnitt Knochengeschwulst in Vorzeit und Altertum sei zugefügt, daß HANNES SCHNEIDER-Innsbruck bei 2500 Gräberfunden der sog. Hallstattkulturperiode, also aus der älteren oder I. Eisenzeit wohl häufig deformierende Gelenk- und Wirbelsäulenveränderungen sah, von Knochengeschwülsten aber nichts berichtet.

Schrifttum des Nachtrags.

Zu Einleitung.

BAUER, K. H.: Die Mutationstheorie der Krebsentstehung im Lichte ihrer physikalischen und chemischen Beweismittel. Münch. med. Wschr. **1943** **I**, 681.

RIES, E.: Beruht der Krebs auf einer pathologischen Gewebisdetermination? Forsch. u. Fortschr. **18**, Nr 23/24, 237 (1942).

Zu Hauptteil I 2. Frage des „Stromas“.

HERZOG, Gg.: Beobachtungen und Gedanken zum Wesen der Geschwülste. Z. Krebsforsch. **52**, 193 (1941). — HUECK, W.: (a) Über das Mesenchym. III. Teil. Mesenchymale Tumoren. Beitr. path. Anat. **103**, 308 (1939). — (b) Über die zelluläre und organische Beobachtungsweise der Geschwülste Arch. klin. Chir. **202**, 382 (1941).

Zu Hauptteil I 5. Knochensarkom nach Röntgen- und Radiumbestrahlung.

BRUNTSCHWIG, O.: Production of primary bone tumors (fibrosarcoma of bone) by intramedullary injection of methylcholentrene. Amer. J. Canc. **34**, Nr 4, 540 (1938).

DEUTICKE, P.: Über Röntgensarkome. Bruns' Beitr. **169**, H. 2, 214 (1939).

HELLNER, H.: Über Strahlengeschwülste (experimentell erzeugtes Knochensarkom). Münch. med. Wschr. **1937** **II**, 980.

SCHINZ, H. R. u. E. UEHLINGER: (a) Der Metallkrebs. Ein neues Prinzip der Krebs-erzeugung. Z. Krebsforsch. **52**, 425 (1942). — (b) Experimentelle organoide Thymus-sarkome durch Metalle. Radiol. clinica Basel-New York **1943**, 307.

UEHLINGER, E.: (a) Experimentelle Geschwulsterzeugung mit radioaktiver Substanz. Schweiz. allg. Pat. Z. u. Bakter. **1**, Nr 6, 444 (1938). — (b) Die experimentelle Geschwulst-erzeugung durch radioaktive Substanzen (mit Versuchen gemeinsam mit Priv.-Doz. Dr. SCHÜRCH). Radiol. clinica Basel-New York **1942**, 53. — UEHLINGER, E. u. O. SCHÜRCH: (a) Über experimentelle Erzeugung von Sarkomen mit Radium und Mesothorium. Schweiz. med. Wschr. **1938** **II**, 860. — (b) Über experimentelle Erzeugung von Sarkomen mit Radium und Mesothorium. Dtsch. Z. Chir. **1938**, H. 1/2, 12.

Zu Hauptteil I 7. Knochengeschwülste und Trauma.

ALBERTI, V.: Knochensarkom und Trauma. Messina Clinic. chir. **1937**, Nr 2.

CLAVELIN et LACAUX: (a) Rev. Chir. (Fr.) **1939**, No 38. — (b) Cancer et blessures de guerre. Rev. Chir. (Fr.) **58**, 10—23 (1939). Ref. Z. Krebsforsch. **49**, 250.

DIETRICH, A.: Krebs nach Kriegsverletzungen. Z. Krebsforsch. **52**, Nr 2, 91 (1941).

HELLNER, H.: Unfall und Knochengeschwulst. H. Unfallheilk. **1939**.

KÖRBLER, J.: Über die Entstehung bösartiger Geschwülste nach Kriegsverletzungen. Mschr. Krebsbekpf. **1942**, Nr 12, 215.

LOOSER: Ostitis deformans und Unfall. Arch. klin. Chir. **180**, 379 (1934).

POHL, W.: Ein Fall von Sarkom nach Granatsplitterverletzung. Zbl. Chir. **1939**, Nr 28, 1618.

SCHEID, P.: Über Geschwulstbildungen nach Schußverletzungen. Frankf. Z. Path. **51**, 446 (1938).

Zu Hauptteil II. Allgemeines.

BOSSERT, J.: Les tumeurs des os chez les animaux domestiques. Thèse **1939**, 89.

COLEY, B. L. and R. L. PETERSON: Primary bone tumors in children. Amer. J. Surg. **39**, Nr 2, 334.

GRUBER, Gg. B.: KAUFMANN'S Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie, 9. u. 10. Aufl. 1938. II, 1.

HELLNER, H.: Die Knochengeschwülste. Berlin: Springer 1938. — HERZOG, Gg.: (a) Die primären Knochengeschwülste. (Ref. Vortrag.) Verh. dtsh. path. Ges., 29. Tagg Breslau **1936**, 141. — (b) Die primären Knochengeschwülste. (Ref. Vortrag.) Verh. dtsh. orthop. Ges., 22. Kongr. Gießen **1938**. — (c) Über parostale desmogene Sarkome. Verh. dtsh. path. Ges., 31. Tagg Stuttgart/Tübingen **1939**, 503.

MEYERDING, H. W. and J. C. VALES: Primäre maligne Knochengeschwülste. J. amer. med. Assoc. **117**, Nr 4 (1941).

PYBUS, F. C. and E. W. MILLER: Die Histologie von primären Knochentumoren in Mäusen. Amer. J. Canc. **40**, Nr 1 (1940).

SCHENCK, S. G.: Tumors of the mandible. Amer. J. Surg. **45**, 253 (1939).

WAGNER, H.: Über primäre Tumoren des Brustbeins. Diss. Düsseldorf 1939.

Zu Hauptteil II A 1. Fibrome und Fibromyome.

FILLÄ, J.: A case of central fibroma in the lower jaw. Acta scand. odont. (Schwed.) 1, H. 1, 49 (1939).

KLAPP, W.: Über ein Fibroosteom der 1. Rippe. Arch. orthop. u. Unfallchir. 36, 5, 610 (1936).

LEVINTHAL, D. H. and J. D. KIRSCHBAUM: Fibroma of the middle metacarpal bone. Surg. etc. 68, Nr 5, 936 (1939).

Zu Hauptteil II A 2. Lipome.

DUFFY, J. and F. W. STEWART: Primäres Liposarkom des Knochens (Primary liposarcom of bone). Amer. J. Path. 14, 5 (1938).

MOULONGUET, P., G. BACHY et S. DOBKOVITCH: Lipomes périostés. Rev. Chir. (Fr.) 58, No 1, (1939).

NEUGEBAUER, G.: Zur Klinik des Osteolipoms. Med. Klin. 1938 I, 360.

REHBOCK, D. J. and H. HAUSER: Liposarcoma of bone; a report of two cases. Amer. J. Path. 12, Nr 5, 757 (1936).

Zu Hauptteil II A 3. Hämangiome.

BAMANN, K. A.: A clinico-histologic investigation on haemangioma. Acta chir. scand. (Schwed.) 83, H. 3/4, 185 (1939). — BAUMEISTER, A.: Das Knochenhämangiom. Diss. Münster 1939. — BRETSCHGER, H. J. u. H. R. SCHINZ: Angioplastisches Fibrom der distalen Femurmetaphyse. Röntgenprax. 1940, H. 1, 38.

CRUVEILHIER: Anatomie pathologique du corps humain, Livre 33, p. 4, Paris 1835—1842.

ESCHWEILER, H.: Die angeborenen Lymphangiome des Gesichtsschädels. Z. Hals- usw. Heilk. 45, 91 (1940).

GLOGGENLESSER, W.: Angiomartige Umwandlung des Gefäßmesenchyms als Systemerkrankung. Beitr. path. Anat. 103, H. 2, 256 (1939). — GÖRING, F.: Zur Kenntnis der angiomatösen Knochenwucherungen des Schädeldaches. Diss. Göttingen 1937. — GRIESS K.: Wirbelangiom und Unfall. Röntgenprax. 1942, H. 1, 26.

HORMANN, H.: (a) Hämangiom des XII. Brustwirbels. Münch. med. Wschr. 1939 II, 1463. — (b) Zur Klinik und pathologischen Anatomie des Hämangioma cavernosum der Wirbelsäule. Zbl. Chir. 1939, Nr 52, 2697.

KLOSTERMANN: Zur Kasuistik der Schädeldeckentumoren. Münch. med. Wschr. 1908 II. — KOCH-GRÜNBERG, E.: Die angiomatösen Gewächse der Wirbelkörper. (Ein Beitrag zur Ausbreitung und klinischen Bedeutung.) Zbl. Neurochir. 1938, Nr 3, 188. — KÖHLMAYER, W.: Zur Kenntnis der Angiome des Knochens. Ver. path. Anat. Wien 22. 6. 36. Wien. klin. Wschr. 1937 I, 274.

OESER, H.: Über das Wesen der Angiome. Z. ärztl. Fortbild. 1943, Nr 7, 137. — OKAMURA, J. and Y. MIGAMORI: A case of vertebral angioma. Gann (Jap.) 34, Nr 3, 123 (1940).

PICH, G.: (a) Über das Osteoangiom des Schädeldaches. Beitr. path. Anat. 101, H. 1, 181 (1938). — (b) Osteoangiom des linken Scheitelbeines. Ver. path. Anat. Wiens 30. Nov. 1937. Wien. klin. Wschr. 1938 I, 469. — PULVERTAFT, R. J. V.: Haemangioblastoma of sacrum. J. Path. a. Bacter. 47, H. 1, 101 (1938).

REICH, H.: Gefäßsprößgeschwulst am unteren Ende des Oberschenkelknochens. Z. Chir. 1941, H. 15, 683. — ROSCHER, W.: Hämangiom der Arteria nutritia der Tibia. Röntgenprax. 1939, H. 7, 429.

SCHAEFER, F.: Röntgenbestrahlungen bei Blutgefäßgeschwülsten (Hämangiome). Strahlenther. 68, H. 3, 518 (1940). — SCHEID, W. u. L. BURKARDT: Zur Kenntnis des Wirbelhämangioms mit Rückenmarkskompression. Klinischer und pathologisch-anatomischer Beitrag. Nervenarzt 1938, H. 1, 19. — SCHMITT: Zusammenbruch eines Hämangiomwirbels. Röntgenprax. 1941, H. 4, 163. — SOMMER, G.: Über das primäre kavernöse Hämangiom der Schädelknochen. Bruns' Beitr. 168, H. 1, 101 (1938). — STEHR, L.: Das Wirbelhämangiom. Fortschr. Röntgenstr. 62, H. 3, 179 (1940).

Zu Hauptteil II A 4. Innere oder zentrale Chondrome und Chondromyome.

CHOROBSKI, J., J. JARGYNESKI and E. FERUS: Intracranial solitary chondrome. Surg. etc. 68, Nr 3, 677 (1939). — CURRHOD: Riesenchondrom des Brustkorbes. Helvet. med. Acta 6, Nr 6, 881 (1939/40).

DUSCHAK, E. TH.: Chondromatosis unilateralis. Ver. Orthop. Wien 7. Dez. 1936. Wien. klin. Wschr. 1937 II, 1214.

FRANKENTHAL, L.: Über systematisierte Chondromatosen des Skeletts. Arch. klin. Chir. 187, H. 3, 555 (1936). — FREUND: Unusual cartilaginous tumor formation of the skeleton. Arch. Surg. (Am.) 33, Nr 6, 1054 (1936). — FRITZSCH, J.: Ein Fall von halbseitiger Chondromatose des Skeletts — OLLIERSche Wachstumsstörung. Zbl. Chir. 1942, Nr 36, 1456.

GÄDE, E.: Die Dyschondroplasia (multiple Enchondromatose-OLLIERsche Wachstumsstörung). Z. Orthop. **67**, H. 1, 67 (1938). — VAN GELDEREN, CHR.: Chondroma sternoclaviculare. Zbl. Chir. **1941**, Nr 2, 58. — GOLLA, FR.: Über das Chondrom der kurzen Röhrenknochen. Bruns' Beitr. **164**, H. 4, 613 (1936). — GREEN, M. J. and J. H. CHILDRÉY: Intracranial chondroma. J. nerv. Dis. (Am.) **89**, Nr 5, 650 (1939). — GRUBER, GG. B. u. L. BRANDT: Multiple Exostosen und Echondrome. Morphologie der Mißbildungen des Menschen und der Tiere. Hand- und Lehrbuch SCHWALBE, XVII. Liefg, 1. Abt., 7. Kap., 1. Hälfte. Die Entwicklungsstörungen der menschlichen Gliedmaßen. Jena: Gustav Fischer 1937.

HÄSSLER, E.: Das Krankheitsbild der Dysostosis enchondralis. Mschr. Kinderheilk. **68**, 254 (1937).

JWANTSCHOFF, D.: Chondrome des Unterkiefers. Diss. München 1941.

LLOYD, H. L.: Tumors related to cartilaginous growth. Amer. J. Surg. **49**, 221 (1940).

MEYENBURG, H. v.: (a) Über chondrogene Skeletterkrankungen. Schweiz. med. Wschr. **1938 I**, 57. — (b) Sulle malattie condrogene dello scheletro. Arch. Anat. path. e Med. clin. **4**, No 2, 217 (1942).

RITTER, S. A.: Case of enchondroma of phalanx simulating giant cell sarcoma. Amer. J. Surg. **45**, 581 (1939).

SCHOEN, H.: Chondrome seltener Lokalisation, seltenen Ausmaßes und zum Teil seltenen Verlaufs. Röntgenprax. **1940**, H. 3, 93. — STARK, W.: Über die OLLIERsche Wachstumsstörung. Bruns' Beitr. **167**, H. 4, 513 (1918). — STAVEREN, G. VAN: Chondromatosis der Gewrichten. Ndd. Tsch. Geneesk. **80**, Nr 7, 645 (1936).

WERNER, R.: Ein seltener Fall von Hüftgelenkchondromatose bei einem 13jährigen Mädchen. Z. Orthop. **72**, H. 1, 57 (1941). — WOLFF, J.: Multiple Enchondrome. Kinderärztl. Prax. **1942**, Nr 4, 95.

Zu Hauptteil II A 5. Äußere oder periphere Osteochondrome und multiple kartilaginäre hereditäre Exostosis.

ASCHOFF, L.: ASCHOFFs Lehrbuch der pathologischen Anatomie, 8. Aufl., Bd. 2. 1933.

DIETRICH, A.: Allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie, Bd. I. 1939; Bd. II 1941.

FUENEL, E. A.: Osteogenic sarcoma from exostosis. Amer. J. Surg. **39**, Nr 1, 121 (1938).

GERKHARDT, W.: Der Erbgang der Exostosenkrankheit, in einer Familie durch 4 Generationen beobachtet. Erbarzt, Beil. z. dtsh. Ärztebl. **1937**, Nr 9, 123. — GRUBER, GG. B. u. L. BRANDT: Multiple Exostosen und Enchondrome. Morphologie der Mißbildungen des Menschen und der Tiere. Hand- und Lehrbuch SCHWALBE, XVIII. Liefg, 1. Abt., 7. Kap., 1. Hälfte. Die Entwicklungsstörungen der menschlichen Gliedmaßen. Jena: Gustav Fischer 1937.

HELLPAG, W.: Kartilaginäre Exostose und ihr Zusammenhang mit der Preßluftwerkzeugarbeit. Zbl. Chir. **1941**, Nr 30, 1387.

JAFFÉ, H. L.: Osteoid osteoma. Amer. Assoc. Path. **1936**. — Amer. J. Path. **12**, Nr 5, 796 (1936). — JORNS, G.: Subunguale Exostosen. Med. Welt **1937 I**, 751.

KRESS, H. v.: Die multiplen kartilaginären Exostosen in ihren Beziehungen zum Geschwulstwachstum. Dtsch. Arch. klin. Med. **183**, H. 1/2, 54 (1938).

MÜLLER, E.: Über hereditäre multiple kartilaginäre Exostosen und Echondrosen. Beitr. path. Anat. **57**, 232 (1914).

PANNEWITZ, G. v.: Intraorbitales Osteochondrom. Röntgenprax. **1942**, H. 3, 110.

RAZEMON, P., F. VENDOROTROP et J. DRIESSENS: Ostéochondromatose intramusculaire. Ann. Anat. path. et norm. méd.-chir. **15**, Nr 9, 971 (1939).

SCHAFFER, JOS.: Lehrbuch der Histologie und Histogenese, 3. Aufl. 1933. — STEFANS, H.: Ekchondrose einer Zwischenbandscheibe (extramedullärer Tumor, Neoplasma). Med. Welt **1940 II**, 889.

WIEBECK, B. H.: Über die mehrfachen kartilaginären Exostosen und ihren Erbgang. Münch. med. Wschr. **1937 II**, 2013.

ZAWISCH-OSSENITZ, C.: Die basophilen Inseln und andere basophile Elemente im menschlichen Knochen. 1. Teil. Allgemeiner Überblick und die Entwicklung der menschlichen Femur. Z. mikrosk.-anat. Forsch. **17**, 41 (1929).

Zu Hauptteil II A 6. Reine Osteome und „bindegewebige“ Exostosen.

BARTELHEIMER, H.: Die Hyperostosis frontalis interna als Symptom des hypophysären Diabetes. Dtsch. med. Wschr. **1939 II**, 112. — BENJAMINS, C. E.: Das Osteoidfibrom mit atypischer Verkalkung im Sinus frontalis. Acta oto-laryng. (Schwd.) **26**, H. 1, 26 (1938).

CANAVAN, M. G.: Enostoses within the calvarium. Survey of skulls in the Warren museum of the Harvard University medical school. Arch. Neur. (Am.) **38**, Nr 6, 1240 (1937).

CANAVAN, M. M.: Exostoses of the calvarium, incidence at autopsies in state hospitals. Arch. Neur. (Am.) **39**, Nr 1, 41 (1938).

HEMPSTEAD, B. E.: Osteome der Nasennebenhöhlen und des Warzenfortsatzes (Osteomas of paranasal sinuses and the mastoid process). Mays Klinik Rochester, Minn. J. amer. med. Assoc. 11, Nr 14 (1938). — HENSCHEN: Über die verschiedenen Formen von Hyperostosis des Schädeldaches. Acta path. et microbiol. scand. (Dän.) Suppl. 37, 226 (1938).

KRAL, A. u. E. BANDHAUER: Idiopathische Hyperostose des Schädels. Ver. dtsch. Ärzte Prag 4. Juni 1937. Wien. klin. Wschr. 1938 I, 320.

LAUBMANN, W.: Über die funktionell wichtigen Variationsformen der Osteome des menschlichen Oberschenkelknochens im Polarisationsbild. Verh. dtsch. path. Ges., 31. Tagg 1938, 481. — DE LEHOCZKY, T. and A. ORBAN: Hyperostosis frontalis interna. (STEWART-MOREL's syndrome.) Brit. med. J. 1938, Nr 4035, 1049.

PEREIRA, S., R. CARVALHO e F. Nazareth: Osteomas multiplos do maxilar inferior. Boll. Hosp. Santa casa (Mercordiada Porto) Junko dos 1940.

ROSSLER, P. H. and J. P. R. SECRETAN: Propos de l'hyperostose frontale interne (Syndrome de MORGAGNI-MOREL). Schweiz. med. Wschr. 1940 II.

SCHWARZ, A. L.: Über Schädelosteome. Russ. Arch. path. Anat. u. path. Phys. 2, Nr 3, 136 (1936).

TRAUNER, R.: (a) Über Hyperostosen der Kiefer- und Schädelknochen. Virchows Arch. 303, H. 3, 623 (1939). — (b) Sarkome der Unterkiefer. Wien. klin. Wschr. 1939 I, 456.

Zu Hauptteil II A 6. Anhang.

ABEL, W.: Seltene Lokalisation der Ostitis deformans PAGET. Röntgenprax. 1940, H. 1, 33. — APITZ, K.: Über tubuläre Sklerose des Skelets. (Zur Kenntnis gutartiger generalisierter Osteosklerosen.) Virchows Arch. 305, H. 1, 216 (1939). — ARNOLD, M.: Die PAGETSche Krankheit. Diss. Frankfurt 1939. — ASKANAZY, M.: Zur Differentialdiagnose der Ostitis deformans und fibrosa. Schweiz. med. Wschr. 1941 I, 165.

BLEFARI MELAZZI, C.: Ein Fall von Osteodystrophie vom PAGETSchen Typ mit vasculärer Kalzinose. Torino. Rass. Radiol. prat. 3, No 2, 108 (1936). — BRUNNER, W.: Osteodystrophia deformans PAGET, unter besonderer Berücksichtigung unserer Erfahrungen der letzten 10 Jahre. Dtsch. Z. Chir. 252, 585 (1939). — BRUNNER, H. u. E. GRABSCHIED: (a) Zur Kenntnis der Ostitis deformans (PAGET) der Schädelbasis. I. Das Schläfenbein. Virchows Arch. 298, Nr 2, 195 (1936). — (b) Zur Kenntnis der Ostitis deformans (PAGET) der Schädelbasis. II. Die vordere Schädelgrube mit besonderer Berücksichtigung der Nebenhöhlen der Nase. Virchows Arch. 301, H. 1/2, 237 (1938).

CANGIANI, TH.: Über PAGETSche Knochenkrankheit. Ftschr. Röntgenstr. 64, H. 4, 228 (1941). — CREVELD, S. VAN and N. J. HEYBROCK: On ALBERS-SCHÖNBERG'disease (marble bones). Acta paediatr. (Schwd.) 27, Nr 4, 462 (1940).

DOMARUS, A. v.: Gibt es Übergänge zwischen der RECKLINGHAUSENSchen und der PAGETSchen Krankheit. Dtsch. Arch. klin. Med. 182, H. 5/6, 611 (1938).

GERSTEL, G.: Über die infantile Form der Marmorkrankheit auf Grund vollständiger Untersuchung des Knochengengerüsts. Frankf. Z. Path. 51, Nr 1, 23 (1937). — GIAMPALMO, A.: Beitrag zum Studium der PAGETSchen Knochenkrankheit. (Mit besonderer Berücksichtigung der Histogenese.) Pathologica (It.) 32, 429 (1940). — GODIN, K. L. v.: Das Röntgenbild der Marmorkrankheit bei der Sektion. Ftschr. Röntgenstr. 59, H. 2, 160 (1939). — GODIN, V.: Über einen Fall von Marmorkrankheit. Tagg nord- und ostdtsh. Path. Zbl. Path. 70, Nr 10, 357 (1938). — GRIESSMANN, H.: Seltene Lokalisationsform der Ostitis deformans Paget (Kalkaneus). Röntgenprax. 1943, H. 1, 22.

HARNAPP, G. O.: Zum Bilde der Marmorkrankheit. Die familiäre, gutartige Form der diffusen Osteosklerose. Mschr. Kinderhk. 69, H. 1/4, 1 (1937). — HASLHOFER, L.: Die PAGETSche Knochenkrankheit (Ostitis deformans PAGET). Handbuch der speziellen Pathologie und Histologie, Bd. IX, Teil 3, S. 551. 1937. — HENSCHEN, C.: Die Behandlung der Ostitis deformans Paget. Schweiz. med. Wschr. 1940 II, 419, 965, 989. — HORNITZKI, P.: Über Osteopoikilie. Herdförmige Spongiosklerose. Arch. klin. Chir. 189, H. 1, 76 (1940).

KALLBERG, H.: Über PAGETSche Knochenkrankung. Wien. klin. Wschr. 1937 II, 1417. — KARPLUS, H.: Zur Histogenese der PAGETSchen Knochenkrankung. Frankf. Z. Path. 30, Nr 2, 190 (1936). — KIENBÖCK, R.: Leontiasis ossea faciei Virchow. Bruns' Beitr. 171, 25, H. 1 (1940). — KOOPS, H.: Beitrag zur Histogenese der Ostitis deformans Paget. Virchows Arch. 304, H. 3, 397 (1939). — KRAMER, H.: Über Marmorkrankheit nach ALBERT-SCHÖNBERG. Münch. med. Wschr. 1941 I, 132. — KROMPECHER, St.: Die Chondroklasie, normal und pathologisch, namentlich bei der Marmorkrankheit. Die Bedeutung und Funktion der Osteoklastenriesenzellen. Beitr. path. Anat. 104, H. 2, 164 (1940).

RAST, H., PARKES and F. WEBER: Paget's bone disease in three sisters. Brit. med. J. 1937, Nr 3982, 918.

SCHAFFER, J.: Lehrbuch der Histologie und Histogenese, 3. Aufl. Wien u. Berlin: Urban & Schwarzenberg 1933. — SCHEURL: PAGETSche Knochenkrankheit beim Kind. Kinderärztl. Prax. 8, Nr 2, 56 (1937). — SCHOEN: PAGETSche Knochenkrankung und

Geisteskrankheit. Westdtsh. Path. Ver. Göttingen 14./15. Mai 1938. Zbl. Path. **70**, Nr 7, 244 (1938). — STUBENRAUCH, L. v.: Zur Histogenese der Osteopoikilie. Mikroskopische Untersuchungen. Dtsch. Z. Chir. **250**, H. 8/10, 586 (1938).

TUNESI, A. e F. SEOLARI: Contributo alle conoscenza del morbo di ALBERS-SCHÖNBERG. Radiol. med. **27**, 825 (1940).

WEBER, P. u. H. HUBER: Beitrag zur Ostitis deformans (PAGET). Dtsch. Arch. klin. Med. **184**, H. 1, 78 (1939). — WESTPHAL, J.: Zur Klinik der Marmorkrankheit im Säuglingsalter. Arch. Kinderheilk. **123**, Nr 1, 1 (1941). — WILLI, A.: Beitrag zur Kenntnis der Marmorkrankheit. Schweiz. med. Wschr. **1939 II**, 805. — WOYTEK, G.: Zur Spätsymptomatologie der Osteodystrophia deformans PAGET der Wirbelsäule. Schweiz. med. Wschr. **1938 I**, 446.

Zu Hauptteil II A 7. Gutartige Riesenzellgeschwülste.

BANGE, F.: Beitrag zur Klinik und pathologischen Anatomie der Riesenzellgeschwülste des Knochens. Zb. Chir. **1941**, Nr 47, 2177. — BARTSCH, J.: Ostitis fibrosa localisata einer Scapula. Röntgenprax. **1943**, H. 1, 30.

DRAGANESCO, ȘT et S. TZOVARU: Xanthomatose osseuse généralisée. Rev. Chir. (Fr.) **1939**, No 6, 448.

FAHR, TH.: Das xanthomatöse Riesenzellblastom des Bindegewebes. Frankf. Z. Path. **53**, H. 1, 52 (1939).

HASLHOFER, L.: Gutartige Riesenzelltumoren der Knochen und sog. Knochenzysten. Handbuch der speziellen Pathologie und Histologie, Bd. IX, Teil 3, S. 477. 1937. — HELLNER, H.: Die Abgrenzung der Riesenzellgeschwülste des Knochens von den Sarkomen. Arch. klin. Chir. (Kongr.ber.) **193**, 521 (1938). — HENKE, F.: (a) Weitere Beiträge zur Frage des Riesenzellsarkoms. Verh. dtsh. path. Ges., 29. Tagg **1936**, 178. — (b) Ostitis fibrosa und Riesenzellsarkom. Ges. Ärzte Wien 22. Okt. 1937. Wien. klin. Wschr. **1937 II**, 1504. — (c) Zur pathologisch-anatomischen Stellung der Ostitis fibrosa localisata. 7. Tagg ung. path. Ges. 3./4. Juni 1938. Zbl. Path. **72**, Nr 4, 155 (1939).

JAFFE, H. L., L. LICHTENSTEIN and R. B. PORTIS: Giant cell tumor of bone. Its pathologia, appearance grading, supposed variants and treatment. Arch. Path. (Am.) **30**, Nr 5, 993 (1940).

KINDLER, W.: Weitere Beobachtungen über Ostitis fibrosa localisata im Schädelgebiet. Arch. Ohr- usw. Hk. **152**, H. 1, 39 (1943). — KÖHLMEIER, W. u. G. SALZER: Multiple zystisch umgewandelte Riesenzellumoren des Schädeldaches. Ver. path. Anat. Wien 27. Juli 1937. Wien. klin. Wschr. **1937 II**, 1665 (siehe auch Disk. WINDHOLZ). — KONJETZNY, G. E.: (a) Zur Beurteilung der gutartigen Riesengeschwülste der Knochen. Chirurg **1937**, H. 7, 245. — (b) Sog. lokalisierte Ostitis fibrosa und Trauma. Mschr. Unfallhk. **46**, H. 11, 572 (1939). — KUKLIANSKI, J. L.: Röntgendiagnostik und Röntgentherapie der solitären gutartigen Riesenzellumoren. Radiolog. **8** (1939). — KYRLE, P.: Über einen Fall von gutartigem Riesenzelltumor (braunem Tumor) in einem Handwurzelknochen. Arch. klin. Chir. **199**, H 1, 135 (1940).

LANDOFF, G. A.: Beitrag zur Xanthomatose der Knochen. Acta orthop. scand. (Dän.) **11**, 70 (1940).

MATOLESCY, J. v.: Spontan geheilte Knochengeschwulst (brauner Tumor). Chirurg **1942**, H. 13, 394. — MORAIS, E.: Tumores gigantocellulares (apomentosa para o seu estudo). Arqu. Pat. (Port.) **12**, No 1, 5 (1940).

OTANI, S. and J. G. EHRlich: Solitary granuloma on bone. Simulating primary neoplasma. Amer. J. Path. **16**, Nr 4, 479 (1940).

PAVARASAS, R.: Über den Zusammenhang von Ostitis fibrosa — Unfalltumor. (Orthopäd. Abt. des Krankenhauses d. lett. roten Kreuzes in Riga.) Mschr. Unfallheilk. **5**, 255 (1939). — PUHL, H.: (a) Riesenzellgeschwülste des Knochenmarks. Münch. med. Wschr. **1937 I**, 517. — (b) Die primären Knochengeschwülste als mesenchymale Blastome. Arch. klin. Chir. **193**, 537 (1938). — (c) Die braunen Geschwülste und Zysten des Knochenmarks und ihre Stellung im Rahmen der primären Knochengeschwülste. Arch. klin. Chir. **194**, H. 1, 1 (1938). — (d) Das umschriebene Xanthom der Knochen. 57. Tagg Ver. nordwestdtsh. Chir. Hamburg 2. Dez. 1938. Bruns' Beitr. **169**, H. 2, 331 (1939). — (e) Das solitäre Xanthom des Knochens. Arch. klin. Chir. **199**, H. 4, 559 (1940).

SCHUMANN, G. u. R. FINSTERBUSCH: Langjährige Beobachtungen der gutartigen Riesenzellgeschwülste von Knochen und Knöchensystem. Arch. klin. Chir. **202**, H. 1/2, 269 (1941). — SPÉDER, E. and J. LAFFORET: Riesengeschwulst des Oberschenkels. Ann. Anat. path. (Fr.) **15**, No 5, 433 (1937). — STRUTHERS, J. W.: Giant-cell tumor of bone. Edinbgh med. J. **46**, Nr 3, 183 (1939).

VATER, H. u. W. ABEL: Zur sarkomatösen Entartung der Riesenzellumoren und der Ostitis deformans PAGET. Chirurg **1939**, H. 5, 147. — VECCHIONE, F.: Sui cosiddetti „tumori giganto-cellulari“ delle ossa. Arch. Ortop. (It.) **52**, No 4, 547 (1936).

WESTERMANN, H. H.: Braune Riesenzellgeschwülste unter dem klinischen Bilde einer Knochentuberkulose. Zbl. Chir. 1938, Nr 51, 2803. — WILLENEGGER, H.: Über intraartikuläre Xanthome. Dtsch. Z. Chir. 253, H. 3/5, 97 (1940).

ZENKER: Zur Frage der traumatischen Entstehung der Ostitis fibrosa localisata. Beitr. path. Anat. 103, 451 (1939).

Zu Hauptteil II A 8. Solitäre Knochenzysten.

AHL: Über die Entstehung der Knochenzysten der sog. Ostitis fibrosa, ihre heute üblichen Behandlungsarten und zur Frage der Dienstbeschädigung im militärärztlichen Sinn. Chirurg 1938, Nr 24, 857.

FRANCISCO, C. B. and M. E. PUSITZ: Malignant degeneration of a benigne bone cyst. Arch. Surg. 32, Nr 4, 669 (1936).

HASLHOFER, L.: Gutartige Riesenzellentumoren der Knochen und sog. Knochenzysten. Handbuch der speziellen Pathologie und Histologie, Bd. IX, Teil 3, S. 477. 1937.

MOUTANT, R.: Greffe d'os purum dans un cas de Kyste solitaire de l'humerus. Schweiz. med. Wschr. 1939 I, 386.

ORSOS, F.: Gefäßsproßgeschwulst (Gemmangioma). Beitr. path. Anat. 93, 121 (1934).

PASS, H. R.: Isolierte jugendliche Knochenzyste und Trauma. Mschr. Unfallhk. 7, 388 (1939). — PUHL, H.: Bau und Wesen der genuine Zysten des Knochenmarks. 55. Tagg Ver. nordwestdtsh. Chir. Stettin. Zbl. Chir. 65, Nr 26, 1473 (1938).

SZANTO, G.: Zur Pathologie und Klinik der solitären Knochenzysten und Riesenzellentumoren. Arch. Ortop. usw. 38, H. 3, 336 (1938).

Zu Hauptteil II A 8. Anhang.

ALLOTT, E. N., J. JENSSON: Generalised osteitis fibrosa ducto a retro-oesophageal parathyreoid tumor. Lancet 1938 I, 609.

BOCCHI, L.: Nichtzystische Ostitis fibrosa des Radius. Clin. 3, Nr 3, 203 (1937). — BRUNNER: Stoffwechseluntersuchungen bei Osteodystrophia fibrosa generalisata vor und nach Exstirpation eines Epithelkörperchenadenoms. Arch. klin. Chir. 188, 330 (1937).

DENK, W.: Osteodystrophia fibrosa von RECKLINGHAUSEN. Zbl. Chir. 1941, Nr 38, 1794.

EGER, W.: (a) Über Ostitis fibrosa und Epithelkörperchen im Tierexperiment. Beitr. path. Anat. 100, H. 1, 19 (1937). — (b) Die experimentelle Ostitis fibrosa generalisata und ihre Stellung zur renalen Rachitis. Klin. Wschr. 1941 I, 353. — (c) Osteodystrophia fibrosa generalisata, Epithelkörperchen und Nieren. Frankf. Z. Path. 56, H. 2/3, 369 (1942). — (d) Der Einfluß des Vitamin D und AT 10 auf die nephrogene Osteodystrophia fibrosa im Experiment. Mschr. Kinderhk. 90, H. 1/2, 83 (1942). — ESSER, M.: SCHÜLLER-CHRISTIANSCHE Krankheit. Schweiz. med. Wschr. 1938 II, 1014.

FISCHER, W.: Zur Kenntnis der Organveränderung bei der RECKLINGHAUSENSCHEN Knochenkrankheit. Bruns' Beitr. 168, H. 4, 556 (1938).

GEISSENDÖRFER, R.: Beitrag zur Osteodystrophia fibrosa generalisata (v. RECKLINGHAUSEN). Zbl. Chir. 1941, Nr 48, 2258. — GRASSO, R.: Abtragung eines Epithelkörperchenadenoms wegen RECKLINGHAUSENSCHER zystischer Ostitis fibrosa. Policlinico sez. chir. etc. 44, Nr 6, 304 (1937).

HALL, C. L.: Hyperparathyroidism and osteitis fibrosa cystica. Amer. J. Surg. 43, 585 (1939). — HASLHOFER, L.: Die ENGEL-RECKLINGHAUSENSCHE Knochenkrankheit (Ostitis bzw. Osteodystrophia fibrosa generalisata v. RECKLINGHAUSEN). Handbuch der speziellen Pathologie und Histologie, herausgeg. von HENKE-LUBARSCHE, Bd. IX, Teil 3, S. 342. 1937. — HELLMANN, K.: Über Osteodystrophia fibrosa des Gesichtsschädels. Mschr. Ohrenhk. 73, H. 1, 40 (1939). — HERZOG, Gg.: Beobachtungen und Gedanken zum Wesen der Geschwülste. Z. Krebsforsch. 52, 193 (1941). — HITZENBERGER, K.: Ostitis fibrosa cystica generalisata (RECKLINGHAUSEN). Ver. menschl. Vererbgslehre Wien 28. Okt. 1936. Wien. klin. Wschr. 1937 II, 1075. — HOTTY, G.: Zur Differentialdiagnose der Ostitis fibrosa und Ostitis tuberculosa multiplex cystoides, zugleich ein Beitrag zur Genese der Ostitis fibrosa. Röntgenprax. 10, H. 2, 73 (1938). — HUSSLEIN, J.: Zur Frage der PAGETSCHEN und RECKLINGHAUSENSCHEN Knochenerkrankung. Bruns' Beitr. 169, H. 2, 276 (1939).

KAHLAU, G.: Epithelkörperchen und Kalkstoffwechsel. Frankf. Z. Path. 54, H. 4, 494 (1940). — KUROSE, S. u. S. MORI: Über die pathologisch-anatomischen Veränderungen des Knochengewebes durch die Funktionsstörung der Epithelkörperchen (jap.). Trans. jap. path. Soc. 28, 445 (1938).

LANGE, K.: Zur Ostitis fibrosa generalisata (RECKLINGHAUSEN). Zbl. Chir. 65, Nr 43, 2368 (1938). —

MACHADO, J. O e J. DA SILVA HORTA: Un caso de osteodistofia fibrosa generalisata DE RECKLINGHAUSEN. Lisboa med. 1938, Nr 7, 381. — MANDL, F.: (a) Die Epithelkörperkrankheit. Ges. Ärzte Wien 15. Okt. 1937. Wien klin. Wschr. 1937 II, 1469. — (b) Die

Funktionserkrankungen der Epithelkörper. Die Epithelkörperkrankheit (Epithelkörper-syndrom). Wien. klin. Wschr. **1938 I**, 67, 106. — MEISEL, M.: Epithelkörperchentumoren und Ostitis fibrosa generalisata cystica Recklinghausen (Bericht über 3 Fälle). Frankf. Z. Path. **51**, H. 1, 104 (1937). — MELLER, H.: Zur Kenntnis der Osteodystrophia fibrosa des Schläfenbeins. Mschr. Ohrenhk. **1937**, H. 11, 1293. — MEIER, A. u. F. KÖBERLE: Zur Kenntnis der Retikuloendotheliose, zugleich ein Beitrag zur Frühdiagnose des Morbus HAND-SCHÜLLER-CHRISTIAN im Säuglingsalter. Z. Kinderhk. **62**, H. 5, 576 (1941).

PETERSMA, J. P.: RECKLINGHAUSENSCHE Krankheit (Ostitis fibrosa cystica generalisata) mit klinischer Genesung nach operativer Entfernung eines malignen Adenoms einer Glandula parathyreoidea. Ndd. Tschr. Geneesk. **81**, Nr 20.

RAHM, H.: Operation eines Epithelkörperchentumors bei Osteodystrophia generalisata (RECKLINGHAUSEN). Zbl. Chir. **65**, H. 37, 2027 (1938). — REDWITZ, E. v.: Beitrag zur Frage der Behandlung der generalisierten Ostitis fibrosa durch Exstirpation eines Epithelkörperchentumors. Zbl. Chir. **1942**, Nr 12, 452. — REUSS, J. u. D. ROLLER: Eine Mineralstoffbilanz bei Ostitis fibrosa cystica generalisata (v. RECKLINGHAUSEN) vor und nach der Operation eines Epithelkörperchentumors und ihre Beziehung zum klinischen Verlauf. Wien. klin. Wschr. **1940 II**, 889, 912. — RISSEL, E.: Seltener Fall von Morbus Recklinghausen. Wien. klin. Wschr. **1942 I**, — ROLLER, D.: Zum Mineralstoffwechsel der Ostitis fibrosa cystica generalisata. Wien. klin. Wschr. **1941 I**, 350. — RUTISHAUSER, E.: Über das KÖLLIKERSCHE Gesetz (Anwendung bei Osteodystrophia fibrosa nach Metalleinwirkung sowie bei der menschlichen Parodontose). Ann. Anat. path. **14**, No 2, 207 (1937).

SHELLACK, D.: Über Epithelkörperchenvergrößerung und Osteodystrophia fibrosa generalisata bei chronischer Niereninsuffizienz. Beitr. path. Anat. **103**, H. 3, 479 (1939). — SCHUR, M.: Über einen Fall von Ostitis fibrosa cystica bei Hyperthyreoidismus. Wien. klin. Wschr. **1936 II**, 1476. — SOMMER, F.: RECKLINGHAUSENSCHE Knochenkrankheit. Solitäre Erkrankung am Becken. Röntgenprax. **1941**, H. 12, 450. — STRÄSSLER, K.: Ostitis fibro-cystica generalisata (RECKLINGHAUSEN). Bericht über einen Fall. Klin. Wschr. **1937 II**, 1393.

TEUTSCHLÄNDER: Epithelkörperchen- und Knochenveränderungen bei fortschreitender Lipocalcinogranulomatose (Calcinosis lipogranulomatosa progrediens). Klin. Wschr. **1941 I**. — THALER, H.: Nomenklatur der Ostitis fibrosa generalisata und localisata. Münch. med. Wschr. **1942 I**, 270.

UEHLINGER, E.: (a) Osteofibrosis deformans juvenilis (polyostotische fibröse Dysplasie JAFFE-LICHTENSTEIN). Virchows Arch. **306**, H. 2, 255 (1940). — (b) Osteofibrosis deformans juvenilis. Fsch. Röntgenstr. **64**, 41 (1941).

ZISCHKA, W.: (a) Ostitis fibrosa generalisata Recklinghausen. Wien. klin. Wschr. **1941 II**, 850. — (b) Über Beziehungen zwischen Funktion und morphologischem Bild der Epithelkörperchen bei der ENGEL-RECKLINGHAUSENSCHEN Knochenkrankheit. Beitr. path. Anat. **106**, H. 3, 447 (1942).

Zu Hauptteil II B 1. Osteogene Sarkome.

ABEL, W.: Zur sarkomatösen Entartung der Riesenzellentumoren und der Ostitis deformans. Münch. med. Wschr. **1939 II**, 1102. — ABEL, F. u. F. HELLWEGEN: Sarkom auf dem Boden einer Ostitis deformans Paget. Röntgenprax. **10**, H. 2, 93 (1938).

BABUCKE, W.: Ein interessanter Fall von einem zum Teil ossifizierten chondroplastischen Sarkom des Oberarms. Röntgenprax. **1940**, H. 4, 163. — BATTIS, M. jr.: Periosteal fibrosarcoma. Arch. Surg. (Am.) **42**, 566 (1941).

CIECHANOWSKI, ST.: Äußerste Speiseröhrenverengung durch eburneisierendes Osteosarkom des Mediastinums. Zbl. Path. **71**, Nr 5, 161 (1938). — COLEY, B. L.: Osteogenic tumors of scapula. Amer. J. Surg. **35**, Nr 3, 471 (1937).

HELLNER, H.: Experimentelle Knochensarkome und ihre Beziehungen zu allgemeinen Geschwulstproblemen. Bruns' Beitr. **168**, H. 4, 538 (1938). — HERZOG, GG.: Beobachtungen und Gedanken zum Wesen der Geschwülste. Zbl. Krebsforsch. **52**, 193 (1941). — HÖBING, M.: Ostitis deformans Paget und Sarkom. Eine Sammlung der eindeutigen Fälle. Diss. Münster 1939. — HOFER, O.: Ein Fall von Spindelzellsarkom des linken Oberkiefers. Z. Stomat. **1939**, H. 15, 1132.

KIENBÖCK, R.: Über Wirbelsarkome. Bruns' Beitr. **171**, H. 4, 497 (1941). — KOVAKS, A. v.: Seltener vorkommende Tumoren der Stirngegend. Fsch. Röntgenstr. **58**, 125 (1938).

MALATRAY et BASTIEN: Dégénérescence maligne des ostéomes posttraumatiques. Gaz. Hôp. **1938**, No 10, 153. — MONDOR, H., CL. OLIVIER et G. R. BARCAT: Ostéo-chondrosarcome de l'extrémité inférieure du fémur à début clinique particulier. Ann. Anat.-path. **15**, No 6, 661 (1938).

NESTMANN, F.: Die Knochensarkome. Med. Klin. **1940 II**, 1250.

PALTRINIERI, M.: Sarkomatöse Umbildung der Knochen-Riesenzellgeschwülste. Boll. Soc. Emiliana Romagn. Chir. **3**, 902 (1937).

REICH, H.: Gefäßsprößgeschwulst am unteren Ende des Oberschenkelknochens. Chir. 1941, Nr 15, 683. — REYNOLDT, J. S.: Osteolytic osteogenic sarcoma; with a report of eight five-year survivals. Surg. etc. 67, H. 37, 2027 (1938). — ROFFO, A. H. y V. DEL GINDICE: Los osteosarcomas. Diagnostico y tratamiento. Boll. Inst. med. exper. Estudio Cancer Buenos Aires. 16, Nr 51. Dtsch. Zusammenfassung, S. 374. 1939. — ROTHMANN, A.: Ein Fall von osteogenem Sarkom der Wirbelsäule. Verh. dtsh. path. Ges., 31. Tagg 1938, 499. — RULAND, L.: Sekundäre osteogene Sarkome. Bruns' Beitr. 174, H. 1, 148 (1942).

SAUPE, E.: Bericht über ein fast 14 Jahre lang beobachtetes, mit Röntgenstrahlen behandeltes gemischtes Beckensarkom, dessen Bestandteile (Rundzell-Osteoidsarkom) getrennte Metastasen bildeten. Strahlenther. 69, H. 2, 356 (1941). — SCHOOP, E.: Mutation des Geschwulstcharakters lang vorbestehender gutartiger Knochengeschwülste von Humerus und Radius durch accido-traumatische Einwirkungen. Sammlung Heitz, Bd. 1, Reihe 6. — SCHÜRCH, O. u. E. UEHLINGER: Sarkomatöse Entartung bei Ostitis deformans Paget. Schweiz. med. Wschr. 1938 I, 631. — SIMMONS, CH. C.: Bone sarcoma; factors influencing the prognosis. Surg. etc. 68, Nr 1, 67 (1939). — STEWART, F. W., B. L. COLEY and J. H. FARROW: Bösartiger Riesenzelltumor des Knochens (Malignant giant cell tumor of bone). Amer. J. Path. 44, Nr 5 (1938).

TRAUNER, L.: Sarkome des Unterkiefers. Wien. klin. Wschr. 1939 I, 456.

WICHTL, O.: (a) Das primäre Wirbelsarkom und seine Differentialdiagnose. Fsch. Röntgenstr. 59, 353 (1939). — (b) Zur Kenntnis des primären Wirbelsarkoms. Fsch. Röntgenstr. 64, H. 1, 1 (1941).

Zu Hauptteil II B 2. Hämangiosarkome.

BURSELL, S. u. GELLERSTEDT: Zur Kenntnis der primären bösartigen Skeletgeschwülste von epitheliomorphem Typ. Zugleich Einiges zur Endotheliomfrage. Uppsala Läk.för. Förh. 43, Nr 1/2, 91 (1937).

PUHR, L.: Über das Endotheliom der Knochen. Zbl. Path. 66, Nr 8, 308 (1936).

RÖHRL, W.: Angiosarkom des Knochens mit multiplen Metastasen. Röntgenprax. 1941, H. 10, 389.

Zu Hauptteil II B 3. EWING-Sarkome.

AHLSTRÖM, C. G.: Vom Retikelzellsarkom zur Retikulose. (Ein Beitrag zur Kenntnis der Natur der Retikulose.) Beitr. path. Anat. 106, 54 (1942).

BADE, H.: Zur Diagnose, Differentialdiagnose und Therapie des EWING-Sarkoms. Fsch. Röntgenstr. 59, H. 6, 558 (1939). — BECK, W.: Über das Vorkommen rosettenartiger Bildungen in Knochensarkomen von der Art des sog. EWING-Sarkoms. Virchows Arch. 308, H. 3, 750 (1942).

EDWARDS, J. F.: Primäres Retikuluzellsarkom der Wirbelsäule (englisch). Amer. J. Path. 16, Nr 6 (1940).

HOTZ, A.: Zur Kenntnis des EWING-Sarkoms. Schweiz. Ges. Pädiatr. 5. Juni 1937. Schweiz. med. Wschr. 1937 II, 1030. — HELLNER, H.: Das EWINGSche Knochensarkom. Dtsch. med. Wschr. 1939 I, 595.

ITO, M.: Ein Sektionsfall von EWING-Sarkom (Retikulosarkom des Knochenmarks). Gann (Jap.) 33, Nr 3, 179 (1939). — ITO, M. u. K. MAKUIS: Ein Sektionsfall von EWING-Sarkom (Retikulosarkom des Knochenmarks). Gann (Jap.) 34, Nr 6, 339 (1940).

LOEPP, W.: Die EWING-Tumoren. Fsch. Röntgenstr. 58, H. 5, 420 (1938). — LOEPP, W.: Die Retothelsarkome im Schädelbereich. Fsch. Röntgenstr. 62, H. 4, 211 (1940).

MANOE STOJ u. KIYOSKI MAKINO: Ein Sektionsfall von EWING-Sarkom (Retikulosarkom des Knochenmarks). Gann (Jap.) 43, 327 (1940).

OPPIKOFER, K.: Zwei Fälle von Retikulosarkom des Knochenmarks (EWING-Sarkom). Schweiz. Z. Path. 3, 200 (1941).

PARKER, F. and H. JACKSON: Primary reticulum cell sarcoma of bone. Surg. etc. 68, Nr 1, 45 (1939). — POTOZKI, H. and I. R. FREID: EWING's Tumor simulating sarcome of soft tissue origin. Amer. J. Canc. 36, Nr 1, 1 (1939).

RÖSSLÉ, R.: Retothelsarkom. Beitr. path. Anat. 103, 385 (1939).

WICHTL, O.: EWING-Sarkom des 2. Lendenwirbels. Fsch. Röntgenstr. 64, H. 1, 52 (1941). — WILLIS, R. A.: Metastatic neuroblastoma in bone presenting the Ewing syndrome with a discussion of „Ewing-sarcoma“. Amer. J. Path. 16, Nr 3, 317 (1940).

Zu Hauptteil II B 4. Myelome.

ANDRESEN, A.: Ein Fall von multiplem Myelom. Münch. med. Wschr. 1939 I, 597. — APTIZ, K.: (a) Die Leukämien als Neubildung. Virchows Arch. 299, 1 (1937). — (b) Über Knochenveränderungen bei Leukämie. Virchows Arch. 302, 301 (1938). — (c) Allgemeine

Pathologie der menschlichen Leukämien. *Erg. Path.* **35**, 1 (1940). — (d) Die neuen Anschauungen vom Plasmozytom des Knochenmarks, dem sog. multiplen Myelom. *Klin. Wschr.* **1940 II**, 1025. — (e) Die Störungen des Eiweiß-Stoffwechsels bei Plasmozytomträgern. *Klin. Wschr.* **1940 II**, 1058. — (f) Die Paraproteinosen (Über die Störung des Eiweißstoffwechsels bei Plasmozytom). *Virchows Arch.* **306**, H. 3, 631 (1940). — ARNHOLDT, F.: Knotenförmige myelomartige Knochenmarkshyperplasien bei Polycythämien. *Frankf. Z. Path.* **57**, Nr 1, 1 (1942).

BASERGA, A. u. M. BALDUNING: Experimentelle Untersuchungen über das Myelom und die Myelomatose der Mäuse (Fürthscher Stamm). *Z. exper. Med.* **111**, H. 3, 395 (1942). — BENECKE, E.: Über leukämische Myeloretikulose mit Übergang in Retothelsarkom. *Virchows Arch.* **306**, H. 3, 491 (1940). — BEYER, G.: Zur Frage der Spontanheilung eines malignen Myeloms. *Zbl. Chir.* **1942**, Nr 19, 781. — BICHEL, J. u. P. KIRKETEREP: Notes on Myeloma. *Acta radiol.* (Schwd.) **19**, Nr 5, 487 (1938). — DU BOIS, A. H.: (a) Zur Frage der Zytologie des multiplen Myeloms. *Schweiz. med. Wschr.* **1938 II**, 999. — (b) Zur Zelllehre des multiplen Myeloms. *Helvet. med. Acta* **5**, 558 (1938). — BRÉHAUT, M.: Plasmacytome solitaire du tibia. *J. Chir. (Fr.)* **58**, 98 (1942). — BUSSE, F. et M. HUGUENY: Les myélomes plasmocytaires (Plasmocytosarcomes de moelle osseuse). *Ann. Anat. path.* **16**, No 4, 443 (1939). — BYKOWA, O.: Zur Lehre über die Myelomatose. *Russ. Arch. path. Anat. u. path. Physiol.* **2**, Nr 2, 130 (1936).

CURTZE, W.: Untersuchungen über multiple Myelome. *Fol. haemat. (D.)* **60**, H. 1, 1 (1938).

EHRICH, W.: Die Nierenerkrankung bei BENCE-JONESScher Proteinurie. *Z. klin. Med.* **121**, 396 (1932).

FLEISCHHACKER, H.: Über die Plasmazellen und das retikuloendotheliale System des Knochenmarks. Beitrag zur Herkunft der Plasmaeiweißkörper. *Dtsch. Arch. klin. Med.* **186**, H. 5/6, 506 (1940). — FOERSTER, H.: Zur Diagnose des multiplen Myeloms. *Röntgenprax.* **1940**, H. 9, 349. — FOSSEL, M.: (a) Metastasierendes Myelom. *Münch. med. Wschr.* **1940 I**, 464. — (b) Ein Fall von metastasierendem Myelom. *Wien. klin. Wschr.* **1940 II**, 653. — FRAUEN, D.: Beitrag zur Pathologie des Myeloms. *Diss. Breslau* 1937.

GHORMLEY, R. V. and G. H. POLLACK: Multiple myeloma. *Surg. etc.* **69**, Nr 5, 648 (1939). — GOOR, J. M. N. VAN: Multiple Myelome und Leukämie. *Z. klin. Med.* **134**, Nr 4, 393 (1938). — GROS, W. u. S. BROCKMANN: Hyperproteinämie als Frühsymptom des multiplen Myeloms. Zugleich ein Beitrag zur Zytologie der KAHLERSchen Krankheit. *Dtsch. Z. Verdgs. u. Stoffw.krkh.* **3**, H. 1, 15 (1940). — GUNN, F. D. and A. E. MAHLE: Megakaryoblastische Myelome mit kristallinischem Protein in den Harnkanälchen der Nieren. *Arch. Path. (Am.)* **26**, Nr 1, 377 (1938).

HECKER, H. u. K. THEWS: Myelom und Unfall (2 Fälle). *Röntgenprax.* **11**, H. 5. — HEILMEYER, L.: Blutkrankheiten. *Handbuch der inneren Medizin*, Bd. 2. Berlin: Springer 1942. — HELLY, K.: Leukämien. *Handbuch der speziellen Pathologie und Histologie*, Bd. 1, S. 1015, Teil 2. 1927. — HERZOG, G.: Experimentelle Untersuchungen über die Einheilung von Fremdkörpern. *Beitr. path. Anat.* **61**, 325 (1916).

JAEGER, E.: Das extramedulläre Plasmozytom. *Z. Krebsforsch.* **52**, H. 5, 349 (1942). — JAKSCH, R. v.: Zur Frage der Namensbezeichnung „KAHLERSche Krankheit“. *Zbl. inn. Med.* **1940**, Nr 47, 758.

KELLNER, H.: Solitäres Myelom der Wirbelsäule. *Zbl. Path.* **72**, Nr 4, 157 (1939). — KIRSCHBAUM, J. D.: Multiple myeloma with metastases to the testicles and the pancreas. *Amer. J. Path.* **16**, Nr 5, 706 (1940). — KÜTHAN: Zur Morphologie und Diagnostik des multiplen Myeloms. *Dtsch. med. Wschr.* **1939 I**, 892.

DE LANGE, C.: Myelosarcomatosis unter dem klinischen Bild eines Cloroms. *Acta paediatr. (Schwd.)* **23**, 183 (1938). — LAURENTIUS, P.: Multiples Myelom im Kindesalter. *Mshr. Kinderhk.* **73**, H. 1/2, 95 (1938).

MAKOWSKY, L.: Diffuses Myelom und Unfall. *Mshr. Unfallhk.* **45**, Nr 9, 481 (1938). — MASSARD, R., F. BUSSE et M. HUGUENY: Plasmozytome du femur. *Ann. Anat. path.* **15**, No 9, 1040 (1939). — MELLE, M. A. VAN u. J. CORNELIS: Bemerkungen zur KAHLERSchen Krankheit. *Nld. Tschr. Geneesk.* **1941**. — MEYER, R. TH.: Über das multiple plasmazelluläre Myelom. Mit einem Beitrag zur Pathogenese des BENCE-JONESSchen Eiweißkörpers. *Frankf. Z. Path.* **53**, H. 3, 419 (1939). — MILLS, E. S. and J. F. PRITCHARD: Multiple myeloma. Report of four cases with hyperproteinemia in two. *Arch. int. Med. (Am.)* **60**, Nr 6, 1069 (1938). — MOESCHLIN, A.: Untersuchungen über Genese und Funktion der Blutplasmazellen an Hand von Lymphdrüsen und Sternalpunktaten bei Rubeolen. *Helvet. med. Acta* **7**, Nr 3, 227 (1940). — MOESCHLIN, S. u. K. ROHR: Klinische und morphologische Gesichtspunkte zur Auffassung der Myelose als Neoplasma. *Erg. inn. Med.* **57**, 723 (1939). — MONDOR, H., P. GANTHIER-VILLARS und DEBEYSE: A propos d'un cas de myelome osseuse. *Ann. Anat. path.* **15**, No 9, 1046 (1939).

OSWALD, W.: Multiples plasmazelluläres Myelom mit Milzruptur und tödlicher Blutung in die Bauchhöhle. *Frankf. Z. Path.* 54, H. 3, 369 (1940).

PETRIDES, P.: Zur Morphologie und Klassifizierung der Myelome (mit Berichten über 3 Fälle). *Frankf. Z. Path.* 53, Nr 1, 1 (1939). — PUHLMEYER, W. u. W. MENZEL: Niereninsuffizienz bei multiplen Myelomen. *Zbl. inn. Med.* 1942, Nr 22, 425.

RANDERATH: Pathologisch-anatomische und experimentelle Untersuchungen zur Frage der Nierenveränderungen bei BENCE-JONESScher Proteinurie. *Z. klin. Med.* 127, 527 (1934). — RANDERATH, E.: Die Entwicklung der Lehre von den Nephrosen in der pathologischen Anatomie. *Erg. Path.* 32, 91 (1937). — RODINO, D.: Ein Fall von multipltem Myelom (un caso di mieloma multiplo). *Clin. chir. (It.)* 12, No 7, 439 (1936). — ROEMHELD, L.: Myeloische Leukämie mit tumorartigem Wachstum. (Ein klinischer Beitrag zur Frage der Einordnung der Leukämien.) *Dtsch. Arch. klin. Med.* 182, H. 1, 75 (1938). — ROHR, K.: (a) Zum Ausschwemmungsmechanismus der Blutzellen aus dem Knochenmark. *Med. Welt* 12, 96 (1938). — (b) Das menschliche Knochenmark. Seine Anatomie, Physiologie und Pathologie nach Ergebnissen der intravitalem Sternalpunktion. Leipzig: Georg Thieme 1940. — RÜHL, R.: Beitrag zur Kenntnis des multiplen Myeloms. *Z. Krebsforsch.* 53, H. 5, 223 (1943).

SACK: Halswirbelmyelome. *Röntgenprax.* 1942, H. 1, 32. — SCHAFFA, H.: Multiples Myelom im Kindesalter. *Arch. Kinderhk.* 114, H. 3, 158 (1938). — SCHUPPLI, R.: Über das multiple Myelom. *Schweiz. med. Wschr.* 1939 I, 435. — SEMMERZ, H. H.: Kasuistischer Beitrag zur Klinik des multiplen Myeloms. *Röntgenprax.* 1939, H. 7, 399. — STADLER, L.: Ein Beitrag zum Bild des multiplen Myeloms mit Amyloidose. *Fol. haemat. (D.)* 61, H. 3/4, 353 (1939). — STEINMANN, B.: Über azurophile stäbchenförmige Einschlüsse in den Zellen eines multiplen Myeloms. *Dtsch. Arch. klin. Med.* 185, H. 1, 49 (1939).

TARR, L. and H. W. FERRIS: Multiple myeloma associated with nodular deposits of amyloid in the muscles and joints and with Bence Jones proteinurie. *Arch. int. Med. (Am.)* 64, Nr 4, 820 (1939). — TRODORI, U.: Über die Histogenese der Plasmazellenmyelome. *Tumori, s. 12*, H. 4/5, 304. *Ref. Zbl. Path.* 72, 296 (1939).

ULLRICH, H.: Multiple myeloma. *Arch. int. Med. (Am.)* 64, Nr 5, 994 (1939).

VANDORY, W.: Über 2 Fälle von Plasmozytom im Kieferknochen. *Z. Stomat.* 1941, H. 24, 921. — VOEGT, H.: Extramedulläre Plasmozytome. *Virchows Arch.* 302, H. 2/3, 497 (1938). — VOGT, H.: Zur Zytologie der multiplen Myelome. *Fol. haemat. (D.)* 64, H. 1, 119. — VOLLAND, W.: Zur Kenntnis der atypischen und lokalen Amyloidose (mit Wiedergabe eines Falles von atypischer Amyloidose bei multipltem Myelom). *Virchows Arch.* 298, H. 3, 660 (1937).

ZADEK, J.: Die hämatologische Diagnose des multiplen Myeloms. *Wien. klin. Wschr.* 1938 I, 632.

Zu Anhang zu II B 3 und II B 4.

EWING, J.: *Surg. etc.* 68, 971 (1939).

GRUBER, GG. B.: KAUFMANNs Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie. 9. u. 10. Auflage 1938. Bd. II, 1. Teil, S. 1219.

KÖHLMEIER, W.: Primär multiples polymorphzelliges Retikulosarkom des Knochens. *Virchows Arch.* 308, H. 2, 383 (1942).

NIELSEN, J.: Primäres Lymphosarkom in den Knochen, ein überaus strahlenempfindlicher Tumor. *Strahlenther.* 69, H. 4, 683 (1941).

RÜHL, R.: Beitrag zur Kenntnis des multiplen Myeloms. *Z. Krebsforsch.* 53, H. 5, 223 (1943).

Zu Hauptteil II C 1. Parostale Sarkome.

BIRKLEY, J. S. and F. W. STEWART: Morphogenesis of extraskeletal osteogenic sarcoma and pseudoosteosarcoma. *Arch. Path. (Am.)* 29, Nr 1, 42 (1940).

FILEP, F. R.: Über prävertebrale Tumoren. *Zbl. Chir.* 1939, Nr 27, 1505.

HENSCHEN, C. u. G. MARK: Das Myxosarkom der Kniegelenkkapsel. Eine histologische Spielart des malignen Synovioms. *Chirurg* 1938, H. 8, 279.

LAMPIERIS, S.: Über das primäre Gelenksarkom, mit besonderer Berücksichtigung der Hüftgelenkslokalisation. *Arch. klin. Chir.* 194, H. 2/4, 634 (1939).

DE SANTO, D. A. and E. BÜRGERS: Primary and secondary neurilemmoma of bone. *Surg. etc.* 71, Nr 1, 454 (1940).

Zu Hauptteil II C 2. Sog. primäre Epitheliome der Knochen, einschl. Fistelkrebs.

BECKER, F. R.: Plattenepithelcysten der Fingerknochen. *Chirurg* 1940, Nr 9, 275. — BISSEL, A. D. and A. BRUNSCHWIG: Plattenepithelcysten des Knochens der Endphalanx. *J. amer. med. Assoc.* 108, Nr 20 (1937).

- DAVIDSON, H. B.: Adamantinoma of the tibia. Amer. J. Path. **16**, Nr 5, 703 (1940).
- HARLANDT: Diss. Bonn. — HARRISON, J. H.: Epidermoid carcinoma in osteomyelitis. Case report. Amer. J. Canc. **32**, Nr 4, 527 (1938). — HOLLÄNDER, FR.: Über eine Geschwulst des Kleinfingers vom Typ der Speicheldrüsenmischgeschwülste. Zbl. Path. **75**, 145 (1940).
- KORITZKY, G. E.: Über die sog. primären Adamantinode der Knochen. Russ. Arch. path. Anat. u. path. Physiol. **2**, Nr 1, 22 (1936).
- NICOLADONI: Arch. klin. Chir. **26**, 10.
- OBERLING, CH., E. VERMES et J. CHEVEREAU: Adamantinode du tibia. Bull. Assoc. franc. Etude Canc. **27**, No 4, 373 (1938).
- POHL, W.: Ein Fall von Sarkom nach alter Granatsplitterverletzung. Zbl. Chir. **1939**, 1618.
- REYMAN: Diss. Münster 1938. — ROTHMANN, A.: Spättdod nach Kriegsverletzungen. Veröff. Konstit.- u. Wehrpath. **1942**.
- SCHEID, P.: Krebs in der Narbenfistel. 20 Jahre nach komplizierter Unterschenkel-fraktur, mit Hinweisen auf Krebs nach Kriegsschußverletzungen. Z. Krebsforsch. **52**, H. 2, 104 (1941).
- THERKELSEN, FR.: Über den histologischen Bau der primären Mischgeschwülste in den Speicheldrüsen der Menschen. Acta path. et microbiol. scand. (Dän.) **11**, Nr 3 (1934).
- WILLER, H.: Über traumatische Gewächsbildung. Zbl. Path. **78**, 1 (1941).

Zu Hauptteil II C 3. Chordome.

- BERTONE, G. u. P. G. GRATTINI: Intradurales Chordom des Halsrückemarks (Cordoma „intradurale“ della colonna cervicale). Arch. ital. Chir. **50**. — BRATENBERG, H. v.: Zur Kenntnis der Basilar- und Sakralchordome. Frankf. Z. Path. **50**, H. 5 (1937). — BRUCE, J. and E. MEKIE: Chordome. Surg. etc. **65**, Nr 1, 40 (1937).
- CAZZAMALI, P.: Histogenetische, pathologisch-anatomische und klinische Betrachtungen zu einem Fall von zentralem Chordom des Sakrum. Arch. ital. Chir. **45**, 175 (1937). — CORNING: Lehrbuch der Entwicklungsgeschichte der Menschen, 2. Aufl. München: J. F. Bergmann 1925.
- DICKSON, W. E. C., C. WORSTER-DROUGHT and W. H. McMENEMEY: Sphenoccipital chordoma. Report of a case. J. Path. a. Bacter. **44**, Nr 1, 41 (1937).
- ENGELS, W.: Das maligne sacrococcygeale Chordom. Diss. München 1939.
- FELLER, A. u. H. STERNBERG: Zur Kenntnis der Fehlbildungen der Wirbelsäule. Virchows Arch. **278** (1930). — FEYRTER, F.: Über die Altersregel der Geschwulstentwicklung und die Geschlechtsregelung der Geschwulstform. Z. Krebsforsch. **59**, 55 (1943). — FISCHEL, A.: Lehrbuch der Entwicklung des Menschen. Wien u. Berlin 1929.
- GRIESHAMMER, W.: Über Chordome. Klin. Wschr. **1939 II**, 1562. — GÜTHERT, H.: Über Chordome der Wirbelsäule. Z. Krebsforsch. **48**, Nr 6, 557 (1939). — GÜTHERT, H. u. H. HENKEL: Ein metastasierendes Chordom der Lendenwirbelsäule. Zbl. Path. **77**, Nr 11, 376 (1941).
- HELLNER, H.: Maligne Chordome der Sacrococcygealgegend. Zbl. Chir. **65**, Nr 28, 1593 (1938).
- JENNY, F.: Beitrag zur Klinik der Chordome. Schweiz. med. Wschr. **1941 II**, 1061, 1085.
- LINCK, H.: (a) Über die Chorda dorsalis und die malignen Chordome. Klin. Wschr. **1937 I**, 141. — (b) Weiterer Beitrag zur Kenntnis der malignen Chordome. Arch. Ohr- usw. Hk. **145**, H. 3/4, 282 (1938).
- MABREY: Amer. J. Canc. **25**, 517 (1935). — MEYERMANN, R.: Ein Beitrag zur Kenntnis der Chordome. Diss. Göttingen 1937.
- NAGASE, K.: A case of sacrococcygeal Chordoma. Gann (Jap.) **32**, Nr 3, 146 (1938).
- PEERS, J. H.: Spheno-occipital Chordoma. Amer. J. Canc. **32**, Nr 2, 221 (1938). — PEUKERT, M.: Beckensarkom oder malignes Chordom? Zbl. ges. Gynäk. **1941**, Nr 20, 915.
- SCHWABE, R.: Untersuchungen über die Rückbildung von Bandscheiben im menschlichen Kreuzbein (mit Beitrag zur Frage der Entstehung sacraler Chordome). Virchows Arch. **287**, 651 (1933). — SYME, W. S. and D. F. CAPELL: J. Laryng. a. Ot. **41**, 209 (1936).
- WEGELIN: Siehe MEYERMANN l. c. — WILLIS: Siehe MEYERMANN l. c.

Zu Hauptteil III 1. Erbllichkeit der Knochengeschwülste.

- FRITSCH, J.: Über erbliche Knochenkrankheiten. Münch. med. Wschr. **1942 II**, 806.
- HERMANN u. JENTSCH: Über Auftreten von Diabetes mellitus (konkordant) und Ostitis fibrosa (diskordant) bei einem eineiigen Zwillingpaar. Erbarzt **1937**, Nr 4.
- LIEBENAM, L.: Diskordantes Auftreten von Ostitis fibrosa cystica localisata. Erbarzt **1939**, 47.

Zu Hauptteil III 2. Angeborenes Auftreten der Knochengeschwülste.

ADLER, J. K.: Kongenitale Osteodystrophia juvenilis cystica localisata. Röntgenprax. **1941**, H. 7, 258.

BRANDT, B.: Über ein angeborenes Weichteilsarkom des rechten Unterschenkels. Med. Klin. **1939 I**, 419.

ESCHWEILER, H.: Die angeborenen Lymphangiome des Gesichtsschädels. Z. Hals- usw. Hk. **45**, H. 2, 91 (1939).

KORITZKY: Zur Frage der Histogenese und Lokalisation des Chordoms. Charkowsky med. J. **1914**, Nr 1. Zit. nach COENEN.

MABREY: Amer. J. Canc. **25**, 517 (1935). — MÉEROVITCH, L. V.: Sarcome congénitale du femur. Bull. Assoc. franc. Étude Canc. **25**, 710 (1936).

RUBASCHOW: Zbl. Chir. **56**, 137 (1929).

WILLIS: Amer. J. Path. **1931**, Nr 3. Zit. nach MEYERMANN l. c. (Diss. Göttingen 1937).

Zu Hauptteil III 3. Die Knochengeschwülste bei verschiedenen Rassen.

FRANCO: Arch. Sci. med. **45**, No 5, 310 (1922). Ref. Zbl. Chir. **29**, 149 (1925).

WALZ, K.: Zur Kenntnis des malignen Chordoms. Münch. med. Wschr. **1925 II**.

Zu Hauptteil III 4. Knochengeschwulst in Vorzeit und Altertum.

SCHNEIDER, H.: Knochenerkrankungen in der Hallstattzeit und frühen Stufe der La-Tène-Zeit. Forsch. u. Fschr. **1942**, Nr 27/28, 279.

Namenverzeichnis.

Die *kursiv* gedruckten Ziffern weisen auf das Literaturverzeichnis hin.

- ABEL, F. u. F. HELLWEGEN 461.
 ABEL, W. 458, 461.
 — s. VATER, H.
 ABERNETHY 104, 414.
 ABRISOKOFF, A. 367, 426.
 ACKERMANN 285, 423.
 ADAMS, A. W. 29, 373, 408, 427.
 ADLER, J. K. 466.
 AHL 440, 460.
 AHLSTROEM, C. G. 450, 462.
 ALBERT 382, 385, 428.
 ALBERTINI, A. v. 5, 7, 8, 9, 24, 42, 92, 122, 123, 151, 155, 157, 158, 159, 162, 163, 165, 166, 180, 275, 277, 281, 282, 284, 357, 407, 408, 409, 412, 415, 417, 420, 426, 440, 455.
 ALBRECHT, EUGEN 7, 158, 407, 417.
 ALEXANDER 59, 411.
 ALEXANDER, E. G. u. W. H. CRAWFORD 418.
 ALÉZAIS u. PEYRON 380, 382, 395, 428.
 ALIPOW 402, 431.
 ALIUS, H. J. 12, 23, 407, 408.
 ALLOTT, E. N. u. J. JENSSSEN 460.
 ALMERINI, A. 183, 184, 418.
 ALTSCHUL, W. 207, 211, 420.
 AMBURGER 210, 420.
 ANDLER 380, 382, 386, 428.
 — u. SCHMINCKE 380, 385, 428.
 ANDRESEN, A. 462.
 ANZILOTTI 106, 414.
 APITZ, K. 356, 425, 439, 443, 444, 447, 449, 453, 462.
 ARGAUD 428.
 — u. LESTRADE 428.
 ARNDT 23.
 ARNHOLDT, F. 463.
 ARNOLD, J. 144, 415.
 ARNOLD, M. 458.
 ASCHNER, B. 401, 430.
 — u. G. ENGELMANN 430.
 ASCHOFF, L. 332, 425, 426, 457.
 ASKANAZY, M. 337, 425, 458.
 — u. RUTISHAUSER 201, 419.
 AUGER s. BALL.
 BABINSKI u. JARKOWSKY 384, 428.
 BABOK 217, 420.
 BABUCKE, W. 461.
 BACHY, G. s. P. MOULONGUET.
 BADE, H. 446, 462.
 BAILEY, P. u. J. C. BUCY 58, 411.
 — u. C. S. CAPP 59.
 BAKER, A. H. u. L. N. HAWSKLEY 375, 427.
 BALDUINING, M. s. A. BASERGA.
 BALL, ERNA 411, 412.
 BALL u. AUGER 384, 428.
 BALLANCE, H. u. SHATTOK 71, 411.
 BAMANN, K. A. 456.
 BANDHAUER, E. s. A. KRAL.
 BANG, F. 407, 459.
 — s. FIBIGER.
 BARCAT, G. R. s. H. MONDOR.
 BARDELEBEN 416.
 BARDENHEUER 149, 415.
 — u. LOSSEN 415.
 BARRINGTON s. STOCKS.
 BARTELHEIMER, H. 457.
 BARTLETT, EDWIN J. 52, 411.
 BARTSCH, J. 459.
 BASERGA, A. u. M. BALDUINING 463.
 BASL, L. 30, 278, 408, 420.
 BASSAL s. FRENKEL.
 BASTIEN s. MALATRAY 461.
 BAUCHET 50, 410.
 BAUDOUIN, M. 403, 431.
 BAUER, J. 201, 419.
 BAUER, K. H. 92, 398, 399, 400, 413, 430, 432, 455.
 BAUMANN 19, 21, 272, 274, 408, 420.
 BAUMEISTER, A. 456.
 BATTS, M. jr. 461.
 Beck, A. 19, 20, 23, 25, 273, 275, 408, 420, 443, 444.
 BECK, W. 462.
 BECKER, A. 12, 407.
 BECKER, F. R. 464.
 BEHRING, J. 217, 218, 420.
 BENCE-JONES 331, 425, 426.
 BENDA 182, 418.
 BENEKE 29, 182, 418.
 BENJAMINS, C. E. 457.
 BENNECKE, E. 463.
 BENTZON 91, 413.
 BERARD, DUNAT u. PEYRON 380, 428.
 BERBLINGER, W. 151, 200, 415, 419, 447.
 BERETVAS 23, 408.
 BERGMANN, J. F. 406.
 BERNARD 426.
 BERTONE, G. u. P. G. GRATINI 465.
 BERVAN s. KEY.
 BESSEL-HAGEN 104, 105, 414.
 BEVACQUA, A. 287, 338, 423, 425, 450.
 BEYER, G. 463.
 BEYER, M. 7, 180, 407, 417.
 BICHEL, J. u. P. KIRKETEREP 463.
 BICKERSTETH 149, 415.
 BIELSCHOWSKY-MARESCH 313.
 BIENERT, H. 90, 91, 413.
 BILLROTH, TH. 177, 178, 401, 417, 423, 430.
 BILTRIS, R. s. F. DAELS.
 BIRCH-HIRSCHFELD 55, 411.
 BIRD, CL. 279, 282, 420, 442.
 BIRKENFELD, W. 430.
 BIRKLEY, J. S. u. F. W. STEWART 464.
 BIRNBAUM, E. 211, 420.
 BISSEL, A. D. u. A. BRUNSCHWIG 464.
 BLAHD, M. E. 58, 411.
 BLAIR s. JAFFÉ.
 BLANC 30, 408.
 BLAUEL, C. 50, 410.
 BLECHER 373, 427.
 BLEFARI MELAZZI, C. 458.
 BLOODGOOD, J. C. 40, 41, 148, 159, 222, 294, 409, 411, 415, 417, 424.
 BOAS, H. s. V. GENNER.
 BOCCHI, L. 460.
 BOCKENHEIMER-PAYR 97, 413.
 BODANSKY s. JAFFÉ.
 BÖHMIG 387, 428.
 BOEMKE, FR. 45, 46, 48, 396, 411, 427.
 — u. W. JOEST 380, 385, 391, 428, 452.
 BOENNINGHAUS 144, 145, 415.
 BÖSCH 207.

- BOHM 54, 411.
BOINET 91, 413.
DU BOIS, A. H. 463.
BOJESON 91, 413.
BORAK, J. 302, 303, 328, 424, 444.
BORCHARDT 209, 210, 373, 414, 420, 427.
BORNHAUPT 144, 147, 148, 415, 417.
BORRELL 12, 407.
BORRMANN, R. 332, 425.
BORST, M. 2, 32, 207, 268, 301, 406, 420, 424, 445.
BOSSERT, J. 455.
BOSTROEM, E. 136, 181, 184, 252, 418.
BOYER 400, 430.
BOZZOLO 331, 425.
BRAITENBERG, H. V. 451, 452, 465.
BRAMANN, v. 105, 208, 414, 420.
BRANDT, B. 466.
BRANDT, L. s. Gg. B. GRUBER.
BRAULT 51, 411.
BRAUN, H. 414.
BRAUS, H. 414.
BRÉHAUT, M. 463.
BREINL, A. 401, 430.
BRENNER 104, 414.
BRESLICH 282, 420.
BRESSOT, E. u. CH. JAULMAS 97, 208, 413, 420.
BRETSCHGER, H. J. u. H. R. SCHINZ 456.
BROCA 411.
BROCKMANN, S. s. W. GROSS.
BRUCE, J. u. MEKIE E. 465.
BRÜCKE, H. 400, 430, 439.
BRUHN 148, 149, 415.
BRUNNER, W. 458, 460.
BRUNNER, H. u. E. GRABSCHEID 458.
BRUNS, P. 29, 408, 420.
BRUNSCHWIG, A. s. A. D. BISEL.
BRUNSCHWIG, O. 455.
BRYANT, TH. 401, 420, 430.
BUCY, J. C. s. P. BAILEY.
— u. C. S. CAPP 55, 58, 59, 61, 64, 70, 72, 411.
BUERGER, L. 207, 420.
BÜRGENS, E. s. D. A. DE SANTO.
BUERGI, U. 425.
BULLOCK 12, 407.
— u. CURTIS 12, 407.
BURCHARD 91, 413.
BURKARDT, L. s. W. SCHEID.
BURROW u. STEWART 382, 428.
BURSELL, S. u. GELLERSTEDT 462.
BURTON, J. A. s. J. PATRICK.
BUSCHMANN, J. H. 210, 420.
BUSSE, F. u. M. HUGUENY 463.
— s. R. MASSARD.
BYKOWA, O. 463.
CAMPBELL, W. C. 304, 401, 424, 430.
CAMPICHE, G. 30, 408.
CAMPLANI, M. 23, 408.
CAMURATI 400, 430.
CANAVAN, M. G. 457.
CANAVAN, M. M. 457.
CANGER, G. 53, 411.
CANIGIANI, TH. 87, 97, 208, 413, 420, 458.
CANNAC 150, 415.
CAPELL, D. F. s. W. S. SYME.
CAPP, C. S. s. P. BAILEY.
— s. P. C. BUCY.
CAPPEL 384, 387, 428.
CARVALHO, R. s. PEREIRA.
CASELLI 137, 415.
CATO s. FILIPPO.
CAUSSE, J. 147, 415.
CAZZAMALI, P. 465.
CHARBON u. LEDEGANK 420.
CHARON 212, 420.
CHEVEREAU, J. s. CH. OBERLING.
CHEVRIER s. SCHWARTZ.
CHIARI, H. 92, 104, 105, 110, 182, 208, 301, 357, 384, 386, 387, 413, 414, 418, 420, 424, 426, 427, 428.
CHILDREY, J. H. s. M. J. GREEN.
CHOROSKI, J., J. JARGYNSKY u. E. FERREUS 453.
CHRISTELLER, E. 150, 200, 279, 280, 404, 415, 419, 420, 431.
CHRISTENSEN, F. C. 40, 55, 61, 160, 203, 409, 411, 417, 420.
CHRISTIAN 337, 425.
CHRYSOPATHES, J. G. 91, 92, 413.
CIECHANOWSKI, ST. 106, 414, 461.
CLAUS 424.
CLAUSNIZER, H. 58, 59, 411.
CLAVELIN u. LACAUX 434, 435, 455.
CLOQUET, JULES 137, 415.
CLUNET, MARIE u. RAULOT-LAPOINTE 12, 407.
DE CLUZ s. URECHIA 384, 429.
CODMAN, E. A. 40, 41, 155, 159, 216, 218, 279, 294, 409, 417, 420, 424.
COENEN 380, 382, 384—387, 395, 396, 428, 429, 451, 452.
COHNHEIM, J. 26, 221, 408, 420.
COLEY, B. L. 461.
— u. R. L. PETERSON 455.
— s. F. W. STEWART.
COLEY, WILL B. 30, 40, 159, 202, 210, 216, 297, 408, 410, 417, 420, 424.
— u. SHARP 279, 282, 283, 420.
COLVILLE u. WILLIS 304, 424.
CONFORTI s. PELLEGRINI 106, 415.
CONNOR, C. L. 40, 289, 294, 295, 313, 318, 326, 328, 410, 423, 424.
COOPER, ASTLEY 39, 103, 149, 410, 414.
— u. B. TRAVERS 410, 415.
COPELAND, MURRAY M. s. CHARLES F. GESCHICKTER.
CORNELIS, J. s. M. A. VAN MELLE.
CORNIL u. RANVIER 51, 411.
CORNING, J. F. 452, 465.
CORSY u. SURMONT 380, 428.
DA COSTA 279, 420.
CRAWFORD, W. M. s. E. G. ALEXANDER.
CREITE 210, 421.
CREVELD, S. VAN u. N. J. HEYBROCK 458.
CRILE, G. W. s. W. T. HOWARD.
CRUVELHIER, J. 39, 68, 70, 104, 371, 410, 411, 414, 427, 436, 456.
CURTIS, F. s. BULLOCK.
— u. LE FORT, R. 388, 428.
CURTZE, W. 463.
DAELS, F. u. R. BILTRIS 13, 272, 407, 421.
DAHMANN, H. 145, 415.
DALRYMPLE 331, 425.
DAVIDSON, H. B. 465.
DEBEYSE s. MONDOR.
DECKEN 184, 185, 190, 418.
DEETZ, E. 58, 411.
DELARUE s. MILLAN.
DELBET 159, 160, 417.
DEMONGEOT DE CONFEVRON 181, 418.
DENK, W. 460.
DENKS, H. 19, 22, 272, 274, 408, 421.
DESTOT s. NOVÉ-JOSSERAND.
DEUTICKE, P. 455.
DEUTSCHLÄNDER 303, 424.
DICK, F. G. 377, 427.
DIEMER 401, 430.
DIETRICH, A. 434, 437, 455, 457.
DIETZ 241, 245.
DICKSON, W. E. C., C. WORSTER-DROUGHT u. W. H. McMENEMEY 465.

- DISS s. RAUL.
 DITTRICH, KL. V. 123, 300, 415, 424.
 DOAN s. SABIN.
 DOBKOWITZ, S. s. P. MOU-
 LONGUET.
 DOHL, K. 431.
 DOLBEAU 144, 415.
 DOMARUS, A. v. 458.
 DOORNIK 336, 400, 425, 430.
 DORFWIRTH s. DUMREICHER.
 DOSHAI s. GLOBUS.
 DRAGANESCO, ST. u. S. TZO-
 VARU 459.
 DRAUDT 97, 208, 413.
 DRESCHER 104, 110, 414.
 DRIESEN, L. F. 285, 423.
 DRIESSENS, J. s. P. RAZEMON.
 DUBOIS, E. 130.
 DUCLUZEAU 29, 408.
 DÜRCK, H. 33, 408.
 DUFFY, J. u. F. W. STEWART
 435, 456.
 DUFFY, W. C. s. J. J. MORTON.
 DUMREICHER-DORFWIRTH 29,
 408.
 DUNAT s. BERARD.
 DUPUYTREN 39, 103, 104, 182,
 373, 374, 410, 414, 418,
 427.
 DURSUY 383, 428.
 DUSCHAK E. TH. 456.
 EBERT 104, 414.
 ECKART-MÖBIUS, A. 96, 145,
 146, 147, 413, 415.
 ECKERT, E. 148, 149, 415.
 EDWARDS, J. F. 462.
 EGER, W. 201, 419, 440, 460.
 EHRENFRIED, A. 402, 431.
 EHRICH, W. 447, 463.
 EHRLICH, J. G. s. S. OTANI.
 EHRMANN 62, 411.
 EISEL 386, 428.
 ENGEL, G. 415, 419, 452, 453.
 ENGELMANN, G. s. B. ASCHNER.
 ENGELS, W. 465.
 ERDHEIM, J. 200, 372, 387,
 427, 428, 438.
 ERIKSON, J. u. T. FREDBAERG
 398, 430.
 ERNST, P. 98, 209, 413, 421.
 ERÖS, G. 64, 411.
 ESCHNER, A. 216, 421.
 ESCHWEILER, H. 436, 456, 466.
 ESMARCH, FR. 373, 427.
 ESSER, M. 460.
 ESTRIN, A. 400, 430.
 EVE, FR. S. 30, 408.
 EWALD 332, 425.
 EWING, JAMES 40, 41, 59, 159,
 160, 162, 202, 216, 218,
 257, 288, 292—295, 302,
 327, 334, 335, 357, 364,
 410, 412, 417, 421, 423,
 424, 425, 426, 431, 464.
 EWING, J. s. W. S. STONE.
 FABRICIUS-MÖLLER 384, 428.
 FAHR, TH. 22, 459.
 FARROW, J. H. s. F. W. STE-
 WART.
 FEDDER, L. 279, 282, 421.
 FELDMANN 384, 387, 428.
 FELLER, A. u. H. STERNBERG
 452, 465.
 FENSTER, E. 28, 36, 278, 408,
 421.
 — Herzog 33.
 FERREUS, E. s. J. CHOROBSKI.
 FERRIS, H. W. s. L. TARR.
 FETSCHER, R. 401, 430.
 FEUNEL, E. A. 457.
 FEYRTER, F. 453, 454, 465.
 FIBIGER u. BANG 12, 407.
 FILILÄ, J. 456.
 FILIP, F. R. 464.
 FILIPPO u. CATO 302, 424.
 FINKELNBURG 30, 408.
 FINOTTI, E. 30, 409.
 FINSTERBUSCH, R. s. G. SCHU-
 MANN.
 FISCHEL, A. 377, 382, 384, 427,
 428, 452, 465.
 FISCHER, A. W. 102, 164.
 FISCHER, B. 387.
 FISCHER, H. 104, 398, 414,
 430.
 FISCHER, W. 460.
 FISCHER-WASELS, B. 32, 33,
 374—376, 384, 406, 409,
 427.
 FLEISCHER 12, 407.
 FLEISCHHACKER, H. 463.
 FLINT 212, 421.
 FLOTOW, F. 91, 413.
 FÖRSTER 39, 285, 410, 423.
 FOERSTER, H. 463.
 FOLKER 29, 409.
 FOOT, N. C. 304, 315, 316, 424.
 — s. McWHORTER.
 FORKNER s. SABIN.
 FORQUE-GUIGNES 149, 415.
 FORSTER s. GRUNER.
 FOSSEL, M. 463.
 FRÄNKEL, EUGEN 32—34, 40,
 332, 409, 410, 425.
 FRANCISCO, C. B. u. M. E. PU-
 SITZ 460.
 FRANCO 466.
 FRANGENHEIM, P. 90, 91, 97,
 149, 150, 208, 400, 402,
 413, 415, 416, 430, 431.
 FRANKENTHAL, L. 437, 456.
 FRAUEN, D. 463.
 FREDBAERG, T. s. J. ERIKSON.
 FREID, I. R. s. H. POTOKI.
 FRENKEL u. BASSAL 386, 428.
 FREKSEN 432.
 FREUND 456.
 FRIEBEL 210, 421.
 FRIEDREICH 285, 423.
 FRIEDRICH, G. 415.
 FRITZSCH, J. 456, 465.
 FROBOESE, C. 332, 425.
 FROMME, A. 186, 418.
 FROPIER 380, 381, 428.
 FRY, H. J. B. u. C. E. SHAT-
 TOK 220, 421.
 FÜRSTNER 131, 416.
 GÄDE, E. 457.
 GAETHGENS, G. 201, 377, 419,
 427.
 GALEN 103, 414.
 GAUTHIER-VILLARS, P. s.
 H. MONDOR 463.
 GAUGELE, K. 156, 185, 417,
 418, 419.
 GAYLORD 153, 417.
 GEIGES 211, 421.
 GEISSENDÖRFER, R. 460.
 VAN GELDEREN, CHR. 457.
 GELLERSTEDT s. S. BURSELL.
 GELPKKE, L. u. C. SCHLATTER
 34, 409.
 GENCZIK, v. 105, 414.
 GENNER, V. u. H. BOAS 421.
 GERHARDT, D. 58, 59, 412.
 GERKHARDT, W. 457.
 GERSTEL, G. 439, 458.
 — u. JANKER 279, 282, 283,
 421.
 GESCHICKTER, CHARLES F.
 336, 369, 425, 426.
 — u. MURRY M. COPELAND
 4, 9, 40—42, 45—47, 52,
 54, 60, 64, 71, 72, 96, 101,
 106, 107, 115, 148, 157,
 159, 160, 162, 179, 180,
 187, 188, 189, 199, 201,
 204, 217—230, 240, 244,
 251, 257—260, 262, 267,
 280, 281, 289, 297, 298,
 299, 304, 319, 328, 331,
 335—338, 357, 358, 361,
 363, 367, 368, 369, 402,
 407, 410, 411—414, 416,
 417, 421, 423, 424, 425,
 426, 430, 431, 441.
 GHORMLEY, R. V. u. G. H.
 POLLACK 463.
 GIAMPALMO, A. 458.
 GINDICE, V. DEL s. ROFFO.
 GLOBUS u. DOSHAI 58, 412.
 GLOGGENGIESSER, W. 436,
 456.
 GLUZINSKY u. REICHENSTEIN
 332, 425.
 GODIN, K. L. v. 458.
 GODIN, V. 458.
 GOEBEL, C. 211, 212, 401, 420,
 421, 430.
 GÖDEL 302, 424.

- GOENEN 466.
 GÖRING, F. 436, 456.
 GOLD, E. 59, 412.
 GOLDMANN 211.
 GOLGI, C. 285, 423.
 GOLLA, FR. 457.
 GOODHART 421.
 GOOR, J. M. N. VAN 463.
 GOSMANN 211, 421.
 GRABSCHIED, E. s. H. BRUNNER.
 GRAHL 383, 386, 387, 428.
 GRASSO, R. 460.
 GRATTINI, P. G. s. G. BERTONE.
 GRAWITZ, P. 335, 338, 425.
 GRAY, H. 152, 417.
 GREEN, M. J. u. J. H. CHILDREY 457.
 GREENOUGH, R. B., C. C. SIMMONS u. T. W. HARMER 334.
 GRIESHAMMER, W. 452, 465.
 GRIESS, K. 456.
 GRIESSMANN, H. 458.
 GROSS, W. u. S. BROCKMANN 447, 463.
 GROSSMANN 384, 428.
 GRUBER, G. B. 123, 131, 416, 438, 440, 446, 450, 455, 464.
 — u. L. BRANDT 457.
 GRUNER-SCRIMGER-FORSTER 279, 421.
 GÜTERBOCK 29, 409.
 GÜTHERT, H. 452, 453, 465.
 — u. H. HENKEL 452, 465.
 GUNN, F. D. u. A. E. MAHLE 463.
 GUNZERT 50, 411.
 GUSSENBAUER 301, 424.

 HAALAND 12, 407.
 HABERER, H. v. 156, 182, 183, 199, 279, 410, 417, 418, 421.
 HABERERN, J. P. 30, 278, 279, 409, 419, 421.
 HACKENBROCH 90, 91, 413.
 HADDA, S. 210, 421.
 HAENISCH, F. 186, 419.
 HÄSSLER, E. 457.
 HAESSNER 386, 387, 428.
 HALL, C. L. 460.
 HALLNER 446.
 HANAU 84, 413.
 HANCOCK 149, 416.
 HANKE, H. 151, 201, 416, 419.
 — u. C. NEUHAUS 19, 272, 274, 276, 408, 421.
 HANSEMANN, D. v. 207, 287, 421, 423.
 HARBITZ, FR. 24, 78, 275, 277, 407, 408, 413, 421, 428.
 HARLANDT 451, 465.
 HARMER, T. W. s. R. B. GREENOUGH 334.

 HARNAPP, G. O. 458.
 HARRISON 1, 406.
 HARTMANN 26, 33, 105, 278, 409, 414, 421.
 HARTWIG, O. 414, 418.
 HASLHOFER, L. 150, 152, 156, 416, 417, 458, 459, 460.
 — s. F. I. LANG.
 HASSE 380, 428.
 HAUSER, H. s. D. J. REHBOCK.
 HAWKINS 104, 414.
 HAWSKLEY, L. N. s. A. H. BAKER.
 HEATH 50, 149, 211, 401, 411, 416, 431.
 HECKER, H. u. K. THEWS 463.
 HEDINGER, E. 407.
 HELMEYER, L. 447, 448, 463.
 HELMANN 424.
 HEINE 384.
 HEINEKE, W. 373, 427.
 HELLMANN, K. 384, 429, 460.
 HELLNER, H. 42, 52, 54, 55, 91, 92, 213, 216, 290, 304, 329, 358, 379, 410, 411, 412, 413, 421, 423, 424, 427, 428, 435, 440, 441, 455, 459, 461, 462, 465.
 HELLPAY, W. 457.
 HELLWEGEN, F. s. F. ABEL.
 HELLY, K. 331, 332, 333, 425, 449, 463.
 HEMPSTEAD, B. E. 458.
 HENKE, F. 23, 408, 439, 459.
 HENKEL, H. s. H. GÜTHERT.
 HENKING, F. 105, 414.
 HENLE, JAKOB 423, 428.
 HENNIG, C. 74, 413.
 HENRY 104, 414.
 HENSCHEN, C. 458.
 — u. G. MARK 464.
 HERFARTH, H. 45, 411.
 HERGOTT 105, 414.
 HERMANN u. JENTSCH 454, 465.
 HERMES, WALTER 136, 137, 416.
 HERRMANN 384, 429.
 HERZOG, Gg. 7, 24, 31, 57, 153, 174, 184, 218, 284, 406, 407, 408, 412, 417, 418, 419, 421, 423, 424, 427, 455, 460, 461, 463.
 — s. FENSTER.
 — s. W. SCHOPPER.
 HERZOG, K. 378, 427.
 HERXHEIMER 287, 423.
 — s. SCHEELE.
 HESSENTHALER, M. 91, 413.
 HESTERBRINK-LINDENBAUM, B. 398, 399, 430.
 HEYBROCK, N. J. s. S. VAN CREVELD.
 HEYFELDER, O. 75, 411, 413.
 — s. VOGEL.

 HEYMANN, R. 104, 414.
 HILDEBRAND 285, 287, 423.
 HIRSCH, C. 304, 377, 382, 384, 427, 429.
 — u. RYERSON 304, 424.
 HITZENBERGER, K. 460.
 HITZROT, J. M. 72, 412.
 HÖBING, M. 442, 461.
 HÖRA, J. 163, 202, 417, 419.
 HOFER, O. 461.
 HOFFMANN, E. 12, 23, 332, 407, 408.
 HOFFMANN, R. 332, 425.
 HOLDEN 210, 211, 421.
 HOLLÄNDER, FR. 451, 465.
 HORMANN, H. 436, 456.
 HORNITZKY, P. 458.
 HOTTY, G. 460.
 HOTZ, A. 462.
 HOWARD, W. T. u. G. W. CRILE 290, 423.
 HOWSHIP 39, 149, 410, 416.
 HUBER, H. s. P. WEBER.
 HUBER, K. 105, 414.
 HUECK, W. 84, 157, 203, 432, 433, 417, 455.
 HUGUENY, M. s. R. MASSARD.
 HUGUENY, M. s. F. BUSSE.
 HUGUIER 149, 416.
 HUMPHRIES s. MARTLAND.
 HUSSLEIN, J. 460.
 HUTCHINSON 29, 39, 104, 409, 410, 414.

 IPPONSUGI 124, 416.
 ISRAEL 287, 423.
 — LAZARUS 424.
 ITO, M. 462.
 — u. K. MAKUIS 462.
 IWANTSCHIEFF, D. 457.

 JACKSON, H. s. F. PARKER.
 JAEGER, E. 463.
 JAEGER, H. 106, 125, 414, 416.
 JAFFÉ, H. L. 457.
 — BODANSKY u. BLAIR 201, 419.
 — L. LIECHTENSTEIN u. R. B. PORTIS 440, 459.
 JAKSCH, R. v. 463.
 JANKER s. GERSTEL.
 JANSSEN 91, 413.
 JARGYNESKI, J. s. J. CHO-ROBSKI.
 JARKOWSKI s. BABINSKI.
 JARULAWSKY 19, 21, 274, 408, 421.
 JASINSKY 415.
 JAULMAS, CH. s. E. BRESSOT.
 JEANNENEY, G. s. I. SABRAZÈS
 JELLIFE u. LARKIN 386, 388, 429, 452.
 JELLINEK, S. 335, 426.
 JENNY, F. 465.

- JENSSEN, J. s. E. N. ALLOTT.
 JENTSCH s. HERMANN.
 JENTZNER, A. 14, 407.
 JESSET 400, 430.
 JOEST, W. s. FR. BOEMKE.
 380, 385, 391, 428.
 JOHANNESSEN, A. 212, 421.
 JOHANNSON 91, 413.
 JONES-BENCE 331, 425, 426.
 JORNS, G. 438, 457.
 JUNGHANNS, H. 58, 59, 150,
 412, 416.
 — s. SCHMORL.
 KAHLAU, G. 460.
 KAHLER 40, 331, 334, 336, 410,
 426.
 KAISER, FR. 106, 210, 414,
 421.
 KALLBERG, H. 458.
 KARPLUS, H. 438, 445, 458.
 KAST u. v. RECKLINGHAUSEN
 77, 78, 83, 413.
 KATASE 201, 419.
 KATOLICKY 73, 412.
 KAUFMANN, ED. 23, 52, 54,
 55, 62, 177, 178, 287, 335,
 369, 408, 411, 412, 417,
 421, 423, 426, 427, 440.
 — u. KÜTTNER 272, 275, 276.
 KAZDA 377, 427.
 KEHR 181, 419.
 KELLER 435.
 KELLNER, H. 463.
 KEMPF, FR. 30, 409.
 KENTENICH 50, 411.
 KEY u. BERVAN 395, 429.
 KIENBÖCK, R. 105, 155, 201,
 212, 213, 279, 400, 414,
 417, 419, 421, 430, 442,
 458, 461.
 KIM, K. 107, 414.
 KINDLER, W. 459.
 KING, K. 401, 421, 431.
 — KELBOURNE 212.
 KIRCHBERG u. MARCHAND 386,
 429.
 KIRKBRIDE s. PACKARD.
 KIRKETEREP, P. s. J. BICHEL.
 KIRSCHBAUM, J. D. 463.
 — s. D. H. LEVINTHAL.
 KLAPP, W. 456.
 KLEBS, E. 380, 384, 385, 423,
 429.
 KLINGE, F. 367, 427.
 KLOSTERMANN 436, 456.
 KLUGKIST 147, 416.
 KNAPP 144, 416.
 KNÖPFELMACHER, W. 212, 421.
 KOCH-GRÜNBERG, E. 58, 59,
 60, 61, 412, 456.
 KOCHER, O. 30, 207, 212, 409,
 421.
 KÖBERLE, F. s. A. MEIER.
 KÖHLER, ALBAN 91, 217, 413,
 421.
 KÖHLMEIER, W. 436, 450, 456,
 464.
 — u. G. SALZER 459.
 KÖNIG, FR. 181, 210, 286, 401,
 419, 421, 423, 431.
 KÖRBLER, J. 455.
 KÖRNER, G. 398, 401.
 KÖRTE 212, 401, 421, 431.
 KOKITA, H. 162, 417.
 KOLACZEK 285, 423.
 KOLLMANN, TH. 30, 409.
 KOLODNY, A. 40, 157, 160,
 204, 216, 289, 290, 291,
 295, 296, 298, 326, 328,
 335, 356, 357, 410, 417,
 421, 423, 424, 426, 427,
 443.
 KONJETZNY, GG. E. 23, 25,
 29, 42, 54, 151—158, 163,
 166, 185, 186, 213, 217,
 218, 290, 303, 329, 408,
 410, 411, 417, 419, 421,
 423, 424, 439, 459.
 KOOPS, H. 438, 445, 458.
 KOPAS, 33, 409.
 KORCHOW, W. J. 162, 417.
 KONITZKY, G. E. 382, 386,
 429, 454, 465, 466.
 KOTZAREFF 384, 386, 388, 429.
 KOTZENBERG 302, 424.
 KOVAKS, A. v. 461.
 KRAL, A. u. BANDHAUER E.
 458.
 KRAMER, H. 458.
 KRAUSE, F. 420.
 KRAUSPE, C. 150, 329, 446.
 KRAYENBÜHL, H. 302, 424.
 KREILING, W. 376, 427.
 KRESS, H. v. 437, 457.
 KREVET 26, 33, 409.
 KIRKBRIDE s. PACKARD.
 KRITZ 411.
 KROH 58, 412.
 KROMPECHER, ST. 131, 366,
 416, 427, 458.
 KRYGER, v. 78, 97, 104, 208,
 398, 413, 414, 430.
 KÜHNE, W. 331, 336, 400, 425,
 426, 430.
 KÜSTER 50, 411.
 KÜTTNER, H. 12, 19, 22, 23,
 202, 216, 272, 274, 275,
 407, 408, 421.
 — s. KAUFMANN.
 — u. LANDOIS 427.
 KUHN, J. 123, 416.
 KUKLIANSKI, J. L. 459.
 KUROSE, S. u. S. MORI 460.
 KUTHAN 463.
 KUTSCHA, E. v. 279, 421.
 KYRLE, P. 439, 459.
 LACASSAGNE, A. 13, 407.
 — u. R. VINZENT 13, 407.
 LACAUX s. CLAVELIN.
 LACEY, MARY F. u. E. SEY-
 MOUR SMITH 58, 61, 412.
 LAFFORET, J. s. E. SPÉDER.
 LAGOUT 181, 419.
 LALL, R. s. H. STOTT.
 LALLEMAND 39, 181, 410, 419.
 LAMPIRIS, S. 464.
 LANDOFF, G. A. 459.
 LANDOIS, F. 367, 427.
 — s. KÜTTNER.
 LANG, F. I. 151.
 — u. L. HASLHOFER 417.
 DE LANGE, C. 463.
 LANGE, K. 430, 460.
 LANGEMACK, O. 30, 409.
 LANGENBECK 29, 409.
 LANGENSKIÖLD, F. 216, 421.
 LANGER 210, 422.
 LANGMAAD s. PEPPER.
 LARKIN s. JELLIFE.
 LARREY 104, 414.
 LARSON 425.
 LAUBMANN, W. 458.
 LAUCHE, A. 379, 428.
 LAURENTIUS, P. 463.
 LEBERT 75, 413.
 LEDEGANK s. CHARBON.
 LEDIGHAM s. WEBER.
 LE FORT, R. s. F. CURTIS.
 DE LEHOCZKY, T. u. A. ORBAN
 458.
 LEMKE 384, 386, 395, 429.
 LENORMANT 91, 413.
 LESTRADE s. ARGAUD.
 LETTERER 202, 419.
 LEVINTHAL, D. H. u. J. D.
 KIRSCHBAUM 456.
 LEWIS 382, 385, 388, 429.
 LEXER, E. 123, 131, 152, 183,
 210, 416, 419, 422.
 LIEBENAM, L. 465.
 LIECHTENSTEIN, L. s. H. L.
 JAFFÉ 440, 459.
 LIÈVRE s. WEISSENBACH.
 LINCK, H. 429, 465.
 — u. WARSTATT 381, 429.
 LISTON 414.
 LLOYD, H. L. 104, 414, 457.
 LOBSTEIN 122, 416.
 LOENHARD, H. 28, 409.
 LOEPP, W. 446, 462.
 LÖWENSTEIN, S. 35, 409.
 LÖWENTHAL, C. 26, 30, 409.
 — -SEYDEL 33.
 LOOKWOOD 212, 422.
 LOOSER 151, 158, 455.
 LOREY 210, 211, 422.
 LOSSEN 140, 416.
 — s. BARDENHEUER.
 LUBARSCH, O. 32, 34—38, 55,
 154, 156, 158, 185, 207,
 287, 290, 331, 332, 377,
 409, 411, 419, 422, 423,
 426, 427.
 LÜCKE u. v. RECKLINGHAUSEN
 69, 412.

- LÜDEKE s. PARENTI.
 LÜDIN, M. 9, 13, 272, 407.
 LUKOWICZ, v. 286, 423.
 LUND 386, 429.
 LUSCHKA 380, 382, 429.
 LYOT 367, 427.
- MABREY 452, 453, 454, 465, 466.
 MACHADO, J. O. u. J. DA SILVA HORTA 460.
 MACHULKO-HORBATZEWITSCH u. ROCHLIN 380, 382, 383, 384, 385, 388, 398, 429.
 MACLEAN, E. 398, 430.
 MADSEN 426.
 MAGITÔT 39, 371, 410.
 — LEVY A. 337, 426, 446.
 MAHLE, A. E. s. F. D. GUNN.
 MAIER, CAROLA 374, 379, 427.
 MAKINO, KIGOSKI s. MANOE STOH.
 MAKOWSKY, L. 463.
 MAKRYCOSTAS 51, 52, 55, 56, 57, 58, 59, 132, 133, 411, 412, 416.
 MAKUIS, K. s. M. ITO.
 MALASSEZ 373, 427.
 MALATRAY u. BASTIEN 461.
 MALL, F. P. 111, 414.
 MALLOIZEL 210, 422.
 MANDEL, H. 73, 160, 412, 440.
 MANDL, F. 201, 419.
 MARAYAMA s. YAMAGIWA.
 MARCHAND, F. 110, 115, 142, 205, 290, 300, 304, 309, 373, 395, 400, 414, 423, 425, 427, 430.
 — s. KIRCHBERG.
 MARCKWALD 423, 426.
 MARESCH 212.
 — s. BIELSCHOWSKY.
 MARK, G. s. C. HENSCHEN.
 MARKWALD 286, 288, 338.
 MARLES 104, 414.
 MARSCH, E. 19, 20, 21, 273, 274, 408, 422.
 MARSCHALKO 356.
 MARTENS 273, 287, 423, 424, 427.
 — PICK 279, 422.
 MARTLAND, H. H. 12, 13, 16, 33, 42, 271, 407, 422.
 — u. HUMPHRIES 12, 407, 410.
 MASSARD, R., F. BUSSE u. A. HUGUENY 463.
 MASSON 157, 302, 356, 367, 418, 427.
 MATHEY-CORNAT s. SABRAZÈS.
 MATHIAS 384, 429.
 MATOLSCY, T. v. 94, 413, 459.
 MAXIMOW, A. A. 295, 425.
 MAY, O. 27, 33, 409.
 MAZZIA 384—387, 429.
- MC CALLUM 332, 426.
 MCINTYRE, WILLIAM 331, 426.
 McMENEMEY, W. H. s. W. E. C. DICKSON.
 MCWHORTER u. FOOT 304, 425.
 MECKEL 285.
 — v. HELMSBACH, H. 424.
 MÉEROVITCH, L. V. 466.
 MEIER, A. u. F. KÖBERLE 461.
 MEISEL, M. 461.
 MEKIE, E. s. J. BRUCE.
 MELLE, M. A. VAN u. J. CORNELIS 463.
 MELLER, H. 461.
 MELNICK, P. J. 298, 425.
 MELZNER, E. 26, 33, 409.
 MENNE, ED. 332, 426.
 MENZEL, W. 50, 411.
 — s. W. PUHLMAYER.
 MESCHÉDE 387, 429.
 MEYENBURG, H. v. 122, 123, 367, 416, 427, 457.
 MEYER, M. 104, 414.
 MEYER, R. TH. 463.
 MEYERDING, H. W. 400, 430.
 — u. J. C. VALES 455.
 MEYERMANN, R. 452, 453, 454, 465, 466.
 MICHAELIS, L. 151, 163, 201, 202, 418, 420.
 MICHON 149, 416.
 MICOTTI 388, 429.
 MIESSNER 181, 419.
 MIGAMORI, G. s. J. OKAMURA.
 MIKULICZ, v. 182, 186, 373, 374, 419, 427.
 MILECKI, W. v. 202, 422.
 MILIAN-PERIN-DELARUE 23, 408.
 MILLER, E. W. s. F. C. PYBUS.
 MILLS, E. S. u. J. E. PRITCHARD 463.
 MÖLLER s. FABRICIUS.
 MOENCKEBERG 182, 184, 185, 200, 418, 419.
 MOESCHLIN, A. 463.
 MOESCHLIN, S. u. K. ROHR 463.
 MOLIN 91, 413.
 MOLLIER 157, 418.
 MOLTRECHT 69, 412.
 MONDOR, H., CL. OLIVIER u. G. R. BARCAT 461.
 — GAUTHIER-VILLARS P. u. DEBEYSE 463.
 MOODIE, R. L. 402, 404, 431.
 MORAIS, E. 459.
 MORAWITZ 89.
 MORAX 336, 426.
 MORI, S. s. S. KUROSE.
 MORIN s. STEWART 380.
 MORITZ, W. 94, 145, 413.
 MORPURGO 384, 429.
 MORTON, J. J. 189, 419.
 — u. W. C. DUFFY 186, 419.
 MOSENTHAL 414.
- MOSENTHIN, H. 106, 414.
 MOULONGUET, P., G. BACHY u. S. DOBKOVITCH 456.
 MONTANT, R. 460.
 MOYSANT 373, 427.
 MÜLLER, ENNO 8, 40, 76—78, 98, 103, 106, 109, 110—115, 120, 121, 122, 130, 142, 211, 267, 400, 401, 407, 410, 413, 414, 416, 430, 431, 437, 438, 457.
 MÜLLER, H. 380, 429.
 MÜLLER, JOHANNES 39, 74, 204, 205, 206, 373, 410, 413, 422, 428.
 MÜLLER, O. 413.
 MÜLLER, W. 422.
 MUIR 426.
 MUNK 426.
 MURCHISON 74, 77, 413.
 MUTHMANN, A. 58, 59, 412.
- NAEGELE, O. 211, 422.
 NAGASE, K. 465.
 NARATH, A. 286, 424.
 NASSE 83, 207, 413, 416, 422.
 NAST 104, 415.
 NAUMANN 371.
 NAUMER, FR. H. 5, 7, 407, 422.
 NAUWERCK, G. 71, 412.
 NAZARETH, F. s. PEREIRA.
 NEBELTHAU 382, 386, 387, 395, 397, 428, 429.
 NEHRKORN 97, 208, 413.
 NÉLATON, E. 29, 39, 152, 153, 409, 410, 418.
 — s. ROBIN.
 NESTMANN, F. 442, 461.
 NEUFELD, F. 401, 431.
 NEUFFER 401, 431.
 NEUGEBAUER, G. 456.
 NEUHAUS, C. s. H. HANKE.
 NEUMANN 210, 422.
 NEWMAN 149, 416.
 NICOLADONI 451, 465.
 NIELSEN, J. 449, 450, 464.
 — s. PFLÜGER.
 NORRIS 335, 426.
 NOVÉ-JOSSERAND, M. 159, 186, 418, 419.
 — u. DESTOT 88, 91, 413.
 — u. TAVERNIER 217, 422.
- OBERLING, CH. 298, 299, 300, 302, 318, 319, 326, 327, 328, 425.
 — u. RAILÉANU 299, 300, 304, 313, 425.
 — VERMES, E. u. J. CHEVE-REAU 465.
 OBERNDORFER, S. 13, 162, 213, 303, 407, 418, 422, 425.
 OEHLCKER 22, 408.

- OEHLER 181, 419.
 OESER, H. 456.
 OHEIM, L. 384, 386, 387, 429.
 OHLEMANN 212, 422.
 OHNACKER, H. K. 202, 420.
 OKAMURA, J. u. G. MİGAMORI 456.
 OLIVIER, CL. s. H. MONDOR.
 OLLIER 88, 91, 401, 413.
 OPPIKOFER, K. 462.
 ORBAN, A. s. DE LEHOCZKY.
 ORSOS, F. 440, 460.
 OST 212, 421, 422.
 OSWALD, W. 464.
 OTANI, S. u. J. G. EHRlich 459.
 OTTO 29, 409.
- PACKARD-STEELE-KIRKBRIDE 279, 282, 422.
 PAGET, J. 29, 39, 42, 75, 103, 105, 150—152, 188, 199, 200, 202, 204, 209, 213, 222, 250, 251, 262, 270, 279, 283, 336, 404, 410, 413, 414, 415, 416, 418, 419, 420, 422, 438, 440, 442.
 PALTAUF, R. 331, 369, 426, 427.
 PALTRINIERI, M. 461.
 PANNENBORG, J. 400, 430.
 PANNWITZ, G. v. 457.
 PAPPENHEIM 332, 426.
 PARENTI u. LÜDEKE 279, 280, 282, 283, 422.
 PARKER, F. u. H. JACKSON 462.
 PARKER, R. W. 209, 422.
 PARKES s. H. RAST.
 PASS, H. R. 460.
 PATRICK, J. u. J. A. BURTON 24, 25, 275, 408, 422.
 PAUL 212, 422.
 PAVARSAS, R. 459.
 PAVLICA s. PODLAHA.
 PAYR 246.
 — s. BOCKENHEIMER.
 PÉAN 69, 177, 412, 418
 PEERS, J. H. 368, 427, 465.
 PEIRCE, CARLETON 162, 418.
 PELLEGRINI u. CONFORTI 106, 415.
 PELS-LEUSDEN 12, 111, 407, 415.
 PENTMANN, I. 55, 412.
 PEPPER u. LANGMAAD 400, 430.
 PEREIRA, S., CARVALHO u. F. NAZARETH 458.
 PEREYRA 137, 416.
 PERIN s. MILIAN.
 PERLMANN 279, 282, 422.
 PERMAN 58, 59, 412.
- PERMIN, C. H. 332, 426.
 PERQUIS 212, 422.
 PERRAS, T. 201, 420.
 PERTHES, Gg. 12, 23, 29, 50, 52, 148, 149, 373, 400, 401, 408, 409, 411, 416, 428, 430, 431.
 PETERS 386, 429.
 PETERSMA, J. P. 461.
 PETERSON, R. L. s. B. L. COLLEY.
 PETRIDES, P. 464.
 PEUKERT, M. 465.
 PEYRON s. ALÉZAIS.
 — s. BERARD.
 PFEIFER 210, 211, 422.
 PELÜGER, SCHÜRMANN u. NORRENBROCK 371, 372, 377, 379, 428.
 PELUGRADT, R. 29, 409.
 PHEMISTER, D. B. 217, 220, 222, 422.
 PHILLIPPSBERG, K. 27, 28, 409.
 PICH, GETRAUDE 436, 456.
 PICK, L. 25, 26, 28, 29, 32, 33, 34, 202, 211, 279, 404, 409, 422, 431.
 — -MARTENS 279, 422.
 PICOT, C. 422.
 PINKUS, F. 404, 431.
 PIPERATA, G. 207, 400, 422, 430.
 PISCACEK 401, 431.
 PITZEN 133, 171.
 PODLAHA u. PAVLICA 380, 385, 386, 388, 395, 396, 398, 429.
 PODRAZKI 149, 416.
 POHL, W. 434, 451, 455, 465.
 POLAND, J. 422.
 POLLACK, G. H. s. R. V. GHORMLEY.
 POMMER, G. 40, 154, 156, 157, 168, 183, 186, 410, 418, 419, 439.
 POOL 387, 429.
 PORTIS, R. B. s. H. L. JAFFÉ.
 POTOTSCHNIG 385—388, 395, 429.
 POTOZKI, H. u. I. R. FREID 462.
 PREINDELSBERGER 50, 73, 411, 412.
 PRELLER 36, 140, 416.
 PRINCE 104, 415.
 PRITCHARD, J. E. s. E. S. MILLS.
 PUHL, H. 151, 163, 439, 443, 418, 459, 460.
 PUHLMAYER, W. u. W. MENZEL 464.
 PUHR, L. 462.
 PULVERTAFT, R. J. V. 456.
 PUSITZ, M. E. s. C. B. FRANCISCO.
- PUTSCHAR, W. 61, 412.
 PYBUS, F. C. u. E. W. MILLER 455.
 RAHM, H. 461.
 RAILÉANU s. OBERLING.
 RAISCH, O. 97, 208, 413, 422.
 RAMM 442.
 RANDEPATH, E. 447, 464.
 RANSOHOFF, J. 400, 401, 430.
 RANVIER s. CORNIL.
 RAPOK, O. 401, 431.
 RAST, H., PARKES u. F. WEBER 458.
 RAUL u. DISS 384, 429.
 RAULOT-LAPOINTE s. MARIE CLUNET.
 RAY, H. H. 399, 430.
 RAZEMON, P., F. VENDENTROP u. J. DRIESENS 457.
 RECKLINGHAUSEN, F. v. 29, 40, 55, 69, 104, 152, 153, 154, 182—185, 201, 206, 209, 285, 336, 368, 410, 412, 415, 416, 417, 418, 419, 420, 422, 424.
 — s. KAST.
 — s. LÜCKE.
 RECLUS 428.
 REDWITZ, E. v. 461.
 REGNOLI 149, 416.
 REHBOCK, D. J. u. H. HAUSER 456.
 REHN, L. 212, 379, 401, 422, 428, 431.
 REICH, H. 104, 415, 436, 456, 462.
 REICHENSTEIN 333.
 — s. GLUZINSKY.
 REID 137 416.
 REINMANN, P. 157, 418.
 REINECKE, A. 399, 430.
 REINHARDT 400, 430.
 REISNER, A. 58, 412.
 REULOS 104, 401, 415, 431.
 REUSS, J. u. D. ROLLER 461.
 REVETAS s. SPILLER.
 REYMANN 451, 465.
 REYNES u. ROUSLACROIX 386, 429.
 REYNOLDT, J. S. 462.
 RIBBERT, H. 6, 11, 34, 55, 58, 59, 97, 153, 156, 158, 207, 208, 217, 332, 334, 380, 382, 383, 386, 407, 409, 412, 418, 422, 426, 429, 452.
 — u. STEINER 429.
 RICHARDSON 210, 422.
 RICHEL 212, 422.
 RICHTER, C. S. 111, 375, 376, 415, 428.
 RICKER u. SCHWALB 428.
 RIECKE, H. G. 147, 416.
 RIED 105, 415.

- RIEDER, W. s. P. SUDECK.
 RIES, E. 432, 455.
 RIGAUD 50, 411, 412.
 RISSEL, E. 461.
 RITTER, S. A. 367, 400, 427, 430, 457.
 ROBIN 39, 69, 152, 410, 412.
 — u. NÉLATON 206, 422.
 ROCHLIN s. MACHULKO-HORBATZEWITSCH.
 RODINO, D. 464.
 ROEDELIN 22, 408.
 ROEDER, K. 400, 430.
 RÖHRL, W. 462.
 RÖMER, O. 45, 150, 180, 371, 411, 416, 428.
 ROEMHELD, L. 464.
 RÖSSLE, R. 30, 93, 95, 132, 141, 150, 403, 448, 450, 462.
 ROFFO, A. H. u. V. DEL GIN-DICE 462.
 ROGERS, DAVID L. 104, 415.
 ROHDENBURG 12, 408.
 ROHR, K. 446, 448, 449, 464.
 — s. S. MOESCHLIN.
 ROKITANSKY, C. 39, 62, 410, 412.
 ROLLER, D. 461.
 — s. J. REUSS.
 ROMAN, B. 301, 331, 425, 426.
 ROSCHER, W. 456.
 ROSENBAACH 408.
 ROSENSTEIN 147, 416.
 ROSSLER, P. H. u. J. P. R. SECRETAN 458.
 ROTHMANN, A. 442, 451, 462, 465.
 ROUSLACROIX s. REYNES.
 ROUSSY 407.
 ROUX 181, 419.
 RUBASCHOW 382, 386, 429, 454, 466.
 RÜCKERT 157, 418.
 RÜHL, R. 448, 450, 464.
 RUFFER, A. 403, 431.
 RULAND, L. 462.
 RUSSELL 12, 408.
 RUSTITZKY, J. v. 40, 202, 285, 286, 331, 410, 422, 424, 426.
 RUTISHAUSER, E. 201, 420, 461.
 — s. ASKANAZY.
 RUYSCH 74, 413.
 — s. HIRSCH.
 RYBIC, B. J. 375, 428.
 RYWKIND, A. G. 418.
- SABIN-DOAN-FORKNER 14, 408.
 SABRAZÈS, J., G. JEANNENEY u. R. MATHEY-CORNAT 52, 53, 54, 300, 369, 411, 422, 425, 427.
 SACK 464.
- SALDI 91, 413.
 SALTYSKOW, S. 56, 412.
 SALZER, G. s. W. KÖHLMIEER.
 SAMKOWA s. SMIRNOWA.
 SANTESSON 29.
 DE SANTO, D. A. 304, 425.
 — u. E. BÜRGERS 464.
 SANTOS, J. V. 398, 430.
 SAUERBRUCH, E. F. 12, 35, 36, 408, 409.
 SAUPE 442, 462.
 SCHÄFER, F. 415, 456.
 SCHAFFA, H. 464.
 SCHAEFFER, JOS. 387, 397, 437, 429, 438, 457, 458.
 SCHEELE u. HERXHEIMER 332, 335, 426.
 SCHEID, P. 434, 451, 455, 465.
 SCHEID, W. u. L. BURKARDT 456.
 SCHELLACK, D. 440, 461.
 SCHENK, S. G. 455.
 SCHERER, ELSA 92, 93, 113, 413, 415.
 SCHEURLEN 458.
 SCHINZ, HANS R. 125, 416.
 — s. H. J. BRETSCHGER.
 — u. O. UEHLINGER 42, 47, 58, 59, 61, 70, 71, 93, 94, 107, 109, 115, 155, 158, 159, 160, 186, 187, 213, 217, 218, 290, 303, 358, 410, 411, 412, 413, 415, 418, 419, 422, 424, 425, 427, 434, 455.
 SCHLAGENHAUFER, FR. 287, 423, 424.
 SCHLANGE 181, 419.
 SCHLATTER, C. s. L. GELPKE.
 SCHLENBECKER 195, 419.
 SCHLEGEL, A. 302, 425.
 SCHLESINGER 137, 416.
 SCHLÖPFER 74, 91, 413.
 SCHMIDT, M. B. 40, 43, 55, 70, 74, 75, 77, 83, 104, 105, 110, 115, 122, 141, 142, 144, 153, 181, 182, 200, 206, 209, 301, 373, 375, 380, 410, 411, 412, 413, 415, 416, 417, 418, 419, 422, 425, 428.
 SCHMIDTMANN, M. 429.
 SCHMIEGELOW 373, 428.
 SCHMINCKE s. ANDLER.
 SCHMITT 456.
 SCHMITZ u. WITZEL 400, 430.
 SCHMORL, Gg. 40, 56, 57, 113, 133, 186, 278, 283, 336, 383, 387, 410, 412, 416, 422, 426, 429.
 — JUNGHANNS 51, 133, 411, 416.
 SCHNEIDER, E. 140, 148, 416, 454.
 SCHNEIDER, H. 466.
 SCHOCH 23, 408.
- SCHOEN, H. 437, 457, 458.
 SCHOENE, G. 29, 63, 69, 70, 71, 409, 412.
 SCHOOP, E. 462.
 SCHOPFER, W. 407.
 — u. Gg. HERZOG 7, 407, 425.
 SCHORR, G. W. 401, 431.
 SCHRAMM, G. 398, 430.
 SCHRIDDE, H. 332, 426.
 SCHRÖDER, F. 155, 418.
 SCHUCHARDT, K. 209, 373, 422, 428.
 SCHÜRCH, O. u. E. UEHLINGER 9, 14—19, 33, 35, 38, 42, 166, 271, 407, 408, 410, 422, 433, 455, 462.
 SCHÜRMANNS s. PFLÜGER.
 SCHUH 70, 148, 412, 416.
 SCHULZ 50, 411.
 SCHUMANN, G. u. R. FINSTER-BUSCH 459.
 SCHUPPLI, R. 464.
 SCHUR, M. 461.
 SCHWABACH 45, 411.
 SCHWABE, R. 387, 429, 453, 465.
 SCHWALB s. RICKER.
 SCHWARTZ u. CHEVRIER 52, 411.
 SCHWARZ, A. L. 458.
 SCRIMGER s. GRUNER.
 SECRETAN, J. P. R. s. P. H. ROSSLER.
 SEIFFER 383, 386, 429.
 SEITZ 45, 411.
 SEMMERZ, H. H. 464.
 SENFTLEBEN 39, 410.
 SEOLARI, F. s. A. TUNESI.
 SEYDEL, H. 26, 104, 409, 415.
 — s. LÖWENTHAL.
 SHARP s. COLEY.
 SHATTOK, C. E. s. H. BAL-LANCE.
 — s. H. I. B. FRY.
 SIEBERT 147, 416.
 SIEGMUND, H. 54, 55, 157, 166, 372, 411, 418, 428.
 — u. R. WEBER 418, 428.
 DA SILVA HORTA, J. s. J. O. MACHADO.
 SIMMONDS 332, 426.
 SIMMONS, CH. C. 334, 462.
 — s. R. B. GREENOUGH 425.
 SIMON, W. V. 29, 30, 37, 186, 208—212, 278, 284, 287, 395, 401, 408, 409, 419, 420, 422, 424, 429, 430, 431.
 SISTACH 105, 415.
 SKINNER, WILL 104, 415.
 SMIRNOWA-SAMKOWA 384, 429.
 SMITH, E. SEYMOUR s. F. MARY LACEY.
 SOMMER, F. 461.
 SOMMER, G. 456.

- SONNENSCHNEID 105, 415.
 SONNTAG 123, 416.
 SOUBEYRAN 45, 411.
 SPÉDER, E. u. J. LAFFORET 459.
 SPEICHER 74, 91, 413.
 SPEISER, F. 10, 40, 76, 77, 78, 80, 83, 93, 98, 99, 112, 121, 251, 279, 407, 410, 413, 422, 439.
 SPEMANN I, 372, 406, 428, 432, 439.
 SPIESS 384, 429.
 SPILLER u. REVETAS 447.
 STADLER, L. 464.
 STANLEY 39, 69, 104, 398, 410, 412, 414, 415, 430.
 STARK, H. 83, 105, 413, 415, 457.
 STAVEREN, G. VAN 457.
 STEELE s. PACKARD.
 STEFANS, H. 457.
 STEHR, L. 456.
 STEINER 380, 383, 384, 386, 387, 429.
 — s. RIBBERT.
 STEINMANN, B. 464.
 STEMPEL 131, 416.
 STERN, C. 207, 210, 422.
 STERNBERG, C. 331—333, 426.
 STERNBERG, H. s. A. FELLER.
 STEUDEL 78, 83, 91, 413.
 STEWART, FRED W. 54, 369, 411, 427, 429.
 — s. J. S. BIRKLEY.
 — s. BURROW.
 — B. L. COLEY u. J. H. FARROW 462.
 — s. J. DUFFY.
 — u. MORIN 380, 429, 452.
 STOCKEY 59, 412.
 STOCKS u. BARRINGTON 398, 399, 400, 402, 403, 430, 431.
 STOH, MANOE u. KIYOSKI MAKINO 462.
 STOKVIS, B. J. 331, 335, 336, 400, 426, 430.
 STONE, W. S. u. J. EWING 162, 418.
 STOTT, H. u. R. LALL 402, 431.
 STRÄSSLER, K. 461.
 STREKOFF, Z. J. 112, 415.
 STRUTHERS, J. W. 459.
 STUBENRAUCH, L. v. 439, 459.
 SWARS 384, 386, 387, 396, 429, 452.
 SUDECK, P. u. W. RIEDER 290, 424.
 SURMONT s. CORSY.
 SUZUKI s. YAMAGIWA.
 SYME 74, 413.
 SYME, W. S. u. D. F. CAPPELL 452, 465.
 SYMMERS 336, 426.
 SZANTO, G. 460.
 SZUMANN, L. 422.
 TARR, L. u. H. W. FERRIS 464.
 TAUFFER, E. 23, 408.
 TAUSCH, F. 409.
 TAVERNIER, L. 422.
 — s. NOVÉ-JOSSERAND.
 TEODORI, U. 464.
 TESSMANN 428.
 TEUTSCHLÄNDER 461.
 THALER, H. 461.
 THERKELSEN, FR. 451, 465.
 THEWS, K. s. H. HECKER.
 THIEM 30, 34, 409.
 THEME 33.
 THIERSCH 285, 373, 424, 428.
 THIES, OTTO 26, 33, 278, 409, 422.
 THOMA, R. 209, 401, 423, 431.
 THOMAS, A. u. VILANDRE 384, 429.
 TILLMANNS 144, 416.
 TJURIKOFF 91, 413.
 TÖPFER, D. 55, 57, 58, 412.
 TOMESCU, J. 398, 430.
 TORRI, O. 77, 413.
 TOYNBEE 62, 63, 68, 69, 412.
 TRAUNER, L. 462.
 TRAUNER, R. 458.
 TRAVERS, B. 412.
 — s. A. COOPER.
 TRETOWAN 91, 414.
 TRIQUET 52, 411.
 TROELL, A. 29—31, 34—37, 160, 162, 216, 218, 409, 418, 423.
 TROMMER, B. 55, 58, 59, 69, 78, 412, 414.
 TRZEBICKY 210, 423.
 TSUTSUI 12, 408.
 TUNESI, A. u. F. SEOLARI 459.
 TURNER 210, 423.
 TZOVARU, S. s. ST. DRAGANESCO.
 UEHLINGER, E. 433, 441, 455, 461.
 UEHLINGER, O. s. HANS R. SCHINZ.
 — s. O. SCHÜRCH.
 ULLRICH, H. 464.
 URECHIA u. MATHYAS DE CLUZ 384, 429.
 VALENTIN 91, 92, 414.
 VALES, J. C. s. H. W. MEYERDING.
 VANCE, M. 426.
 VANDORY, W. 464.
 VATER, H. u. W. ABEL 459.
 VAUGHN 426.
 VECCHI 386, 429.
 VECCHIONE, F. 459.
 VELPEAU 105, 415.
 VENDENTROP, F. s. P. RAZEMON.
 VERMES, E. s. CH. OBERLING.
 VERNEUIL 70, 412.
 VEROCAV, J. 368, 427.
 VERSÉ, M. 29, 35, 48, 176, 178, 263, 302, 409, 425, 453.
 VERSLUYS, J. J. 400, 401, 430.
 VIARD 52, 411.
 VIDAL 149, 416.
 VIGNARD 335, 426.
 VILANDRE s. A. THOMAS.
 VINZENT, R. s. A. LACASAGNE.
 VIRCHOW, RUDOLF 29, 39, 40, 46, 55, 57, 61, 62, 68, 74, 75, 83, 103, 104, 105, 122, 125, 130—132, 143, 144, 149, 152, 153, 181, 204 bis 209, 223, 268, 300, 380, 383, 386, 410, 411, 412, 414, 415, 416, 418, 419, 423, 425, 429, 430, 431.
 VISCHER, A. 149, 417.
 VIX, E. 104, 415.
 VOEGT, H. 448, 464.
 VOGEL 147, 411, 417.
 — HEYFELDER 52.
 VOGT, H. 464.
 VOLLAND, W. 464.
 VOLKMANN, R. v. 19, 29, 39, 104, 105, 181, 186, 206, 282, 286, 408, 409, 410, 415, 419, 423, 424.
 VOLKMANN, K. 419.
 VORBERG 431.
 WÄTJEN, J. 163, 202, 418, 420.
 WAGNER, ALB. 209, 423, 455.
 WALDEYER 285, 424.
 WALLGREN, A. 333—338, 426.
 WALZ, K. 466.
 WANACH 207, 210, 423.
 WANKE, R. 282, 423.
 WARSTATT s. LINCK.
 WATSON 149, 331, 417, 426.
 WEBER 332.
 — u. LEDIGHAM 426.
 WEBER, C. O. 39, 74, 149, 285, 410, 414, 415, 417, 423, 424, 426.
 WEBER, FR. 400, 430.
 — s. H. RAST.
 WEBER, O. 97, 104, 110, 208, 209, 400, 430.
 WEBER, P. u. H. HUBER 459.
 WEBER, R. s. H. SIEGMUND.
 WEGELIN 386, 395, 429, 452, 465.
 WEHRSIG 50, 51, 411.
 WEIDENREICH, F. 123, 417.
 WEINLECHNER 210, 212, 273, 423, 428.
 WEISS 91, 92, 414.

- WEISSENBACH u. LIÈVRE 447.
 WERNER, R. 401, 430, 457.
 WESTERMANN, H. H. 460.
 WESTPHAL, J. 459.
 WICHERKIEWICZ, B. 212, 423.
 WICHTL, O. 442, 446, 462.
 WIEBECK, B. H. 457.
 WIELAND, E. 76, 286, 287, 338,
 414, 424, 425, 426.
 WIESMÜLLER 210, 423.
 WIETHOLD 387, 429.
 WILKS 39, 210, 410, 423.
 WILLENEGGER, H. 460.
 WILLER, H. 465.
 WILLI, A. 459.
 WILLIS, R. A. 444, 462, 465,
 466.
- WILLIS, R. A. s. COLVILLE.
 WILMS s. WULLSTEIN.
 WINDHOLZ 459.
 WINDSOR 144, 417.
 WISSING 282, 423.
 WITTEK 88, 91, 92, 413, 414.
 WITZEL s. SCHMITZ.
 WOLF, J. 92, 414, 457.
 WOLLNER, W. 78, 302, 414,
 425.
 WORSTER-DROUGHT, C. s.
 W. E. C. DICKSON.
 WOTRUBA 373, 428.
 WOYTEK, G. 459.
 WREDE 73, 412.
- WRIGHT 332, 426.
 WULLSTEIN u. WILMS 127.
 YAMAGIWA 12, 408.
 YAMAGIWA, SUZUKI u. MARA-
 YAMA 12, 408.
 ZADEK, J. 446, 464.
 ZAGAMI, A. 398, 430.
 ZAJACZOWSKI 62, 412.
 ZAWISCH-OSSENITZ, CARLA
 437, 457.
 ZENKER 380, 429, 460.
 ZETKIN, M. 287, 424.
 ZIEGLER, E. 62, 412.
 ZISCHKA 440, 461.
 ZUCKERKANDL 50, 411.

Sachverzeichnis.

- Adamantinom 371.
— Erblichkeit 400.
— primäres — der Tibia 374.
Adenoma osteoblastomatosum 207.
Aktionsystem, induzierendes SPEMANNs und
Geschwulsterkrankung 1f., 432.
Alveolärsarkome 303.
Amyloidbildung bei Myelomen 337, 448.
Angioendotheliome 295.
Angiomatosis, generalisierte 436.
Angiosarkome 228, 284.
Aneurysma, Knochen- 181, 212.
— malignes Knochen- 228, 257, 291.
Angioendotheliome 288, 443.
Angiosarkom des Knochens 284f., 443.
Arsen und bösartige Geschwülste 433, 434.
- Beckensarkom 442.
BENCE-JONES-Eiweiß 331, 337, 446 f.
Blutgefäße der Knochengeschwülste 5, 432.
- Carcinom s. Krebs.
Chlorome 213.
Cholesteatome der Schädelknochen 373.
Chondrodysplasie, Chondromyxosarkom und
hereditäre, deformierende 222.
Chondroosteosarkom 219f., 233f., 442.
Chondroidsarkom, periostales 268.
— nach Tuberkulose 276.
Chondroma petrificatum 99.
Chondromatose, angeborene 401.
— einseitige 88.
— der Füße und Hände 78.
— generalisierte 82.
— Reichelsche Gelenk- 92.
Chondrom, doppelkugeliges der Rippen 437.
Chondrome und Chondromyxosarkom 219,
221.
— epi-exostotische 105.
— Erblichkeit 74, 98.
— der Fußwurzelknochen 210.
— innere oder zentrale 74.
— Knochenbildung in 99.
— maligne entartete 217, 221.
— der Nase 145.
— Osteo- 102.
— Osteoid- 204, 206, 208, 209.
— sarkomatöse Entartung 97.
— solitäre 92.
— des Sternums 210.
— systematisierte 78, 437.
Chondromyxome 74, 101.
- Chondromyxosteosarkom 233.
Chondromyxosarkom 219, 224.
Chondroosteom 100.
Chondroplastisches Sarkom 225, 251.
Chondroplastische Sarkome, periostale und
epiphysäre 268.
Chondrosarkom 97, 213, 217.
— Geschwulstthromben bei 209.
Chondrosarkome, ossifizierende multiple 209.
Chorda dorsalis, die embryonale 380.
Chordome 380, 451.
— bösartige 383, 386, 388, 397.
— des Clivus und Exostose, bzw. Duraloch
386f., 452.
— Einteilungsschema nach COENEN 382, 451.
— — nach LINCK 451.
— und Geschlechtsproportion 385, 452.
— — nach der Lebenswende 453, 454.
— und ihre Herkunft aus „liegendebliebenen“
oder „versprengten“ Chordazellen 387,
453.
— Histogenese 395f., 453.
— und Lebensalter 385, 388, 452.
— Malignität 388, 397, 451.
— mit Metastasen 388, 452.
— und Rasse 454.
— und Röntgenbestrahlung 453.
— der Wirbelsäule 384, 452, 453.
Chrom und bösartige Geschwülste 433, 434.
Clivuschordome 380, 382.
- Dentale Chordome 384.
Dermoide der Schädelknochen 373.
Desmogene Sarkome 356.
Determinationsvorgänge und Geschwulst-
erkrankung 1f., 404, 432, 444.
Diathese, ossifizierende 103, 125.
Dyschondroplasie 88.
- Ekchondrom 77.
Enchondrom 74.
— nach Fraktur 278.
Enchondrome, angeborene 401.
— Erblichkeit 400.
— und multiple kartilaginäre Exostosen 104.
Endotheliales Myelom 288, 293, 318.
Endotheliom 284, 291, 293, 338, 443f., 450.
— Lymphangio- 304.
— der Knochen 288, 292, 443.
Enosteome 132.
Enostosen 132.

- Enteralchordome 385.
 Entwicklungsstörungen und Knochensarkom 211.
 Epidermiszysten 374.
 Epitheliome, sog. primäre Knochen- 370, 374, 451.
 Epithelkörperchen bei Knochenzysten 188, 189.
 — bei Osteomalazie 200.
 — bei Ostitis deformans (PAGET) 200.
 — bei Ostitis fibrosa 200, 446.
 — bei Rhachitis 200.
 — und Riesenzellgeschwülste 189.
 Epulis 45, 161.
 — angeborene 401.
 — granularis 180.
 — Riesenzell- 157, 161, 180.
 Erblichkeit der Chondrome 74, 98.
 — der Enchondrome 400.
 — der multiplen, kartilaginären Exostosen 108, 113, 398.
 — von Kieferosteomen 149, 400.
 — der Myelome 400.
 — der OLLIERSchen Wachstumsstörung 91.
 — der Ostitis deformans Paget 400, 401.
 — der Knochengeschwülste 398.
 — von Myxochondroosteosarkom 238, 240.
 — des solitären Osteochondroms 109.
 — der Osteome 400.
 — von Sarkomen 400.
 Erythroblastom 213, 332, 334.
 EWING-Sarkom, experimentell erzeugtes 18, 271.
 — große epithelartige Zellen bei 446.
 — und Gehirnetastasen 309, 445f.
 — Histogenese 327, 444.
 — Krankheitsdauer beim 446.
 — und Kleinzellen 306f., 445.
 — und Lungenmetastasen 309, 327, 445.
 — als metastatische Neuroblastome 444.
 — und multiples Myelom 446.
 — und Rasse 402.
 — Rosetten beim 315, 317, 318, 443f., 450.
 — rosettenartige perivaskuläre Anordnung der Geschwulstzellen bei 317, 444, 446.
 — der Weichteile 298.
 EWING-Sarkome 206, 285, 288, 292.
 — atypische 298.
 — und ihre endotheliale Abkunft 288, 293f., 327f., 450.
 — extraossäre 360, 368, 370.
 Exostose bei OLLIERScher Wachstumsstörung 92.
 — Riesenzellgeschwulst und kartilaginäre 160.
 Exostosen, „bindegewebige“ 122.
 — und Chondromyxosarkom 219, 221.
 — neben Chondromen 98.
 — und Chordomentstehung 386.
 — Enchondrome und kartilaginäre 104.
 — maligne entartete 218, 221.
 — multiple kartilaginäre, angeborene 401.
 — — — Erblichkeit 398.
 — — — Rassenverteilung der 402.
 — sarkomatöse Umwandlung von kartilaginären 105.
 Exostosen des Schädeldachs 140.
 — in Vorzeit und Altertum 402.
 — Wachstumsstörungen und kartilaginäre 104, 112.
 Exostosis, multiple, kartilaginäre hereditäre 102, 437.
 Exostosis subungualis 118, 438.
 — — der großen Zehe 103, 105, 118.
 — trochlearis 103.
 Fehlbildungen und Geschwulstentstehung 437, 439.
 Fibrom, ossifizierendes 48.
 Fibrome 43.
 — neben Chondromen 77.
 — der Kiefer, ossifizierende 46.
 Fibromyxome 43.
 Fibrosarkom, periostales 357.
 Fibula s. Wadenbein.
 Fistelkrebs der Knochen 379, 451.
 Fragilitas ossium, Zysten bei 181, 188.
 Fraktur, Enchondrom nach 278.
 — Sarkom nach 277.
 Gaucher, Morbus 163.
 Gaumen, Hämangiom im 69.
 Gefäßspaltbildungen in Knochengeschwülsten 5.
 Gefäßsproßgeschwulst (Gemangioma) und spontane Heilung gutartiger Geschwülste 440.
 Gelenkchondromatose, REICHELSche 92.
 Gelenkkapseln, Sarkome der 357, 363.
 „Gelenkkopf“ und kartilaginäre Exostose 437.
 Geschwulst und Trauma 29.
 Geschwülste s. a. Knochengeschwülste.
 — „Wachstumskomplexe“ der 10, 432.
 Geschwulstbildung, Beginn der 7.
 Geschwulstentstehung, dynamische 9.
 — subkortikale beim osteoplastischen Sarkom 244.
 Geschwulstgewebe, „Rückdifferenzierungen“ im 10.
 Geschwulstthrombosen nach Chondrom 97.
 Geschwulstwachstum, mesenchymales, und tumoreigene Gefäßbildung 5, 404f., 432, 442.
 Geschwulstwucherungen, primäre, indifferent-zellige, allgemein 8, 10.
 — — — bei Chondromyxomen 101, 102.
 — — — bei desmogenen perostalen Sarkomen 363.
 — — — bei Hämangiomen 66, 68.
 — — — bei inneren Chondromen 78, 79, 80, 81, 82, 98, 99.
 — — — und normale Keimlagen 2, 405, 432.
 — — — bei osteogenen Sarkomen 233, 234, 264, 282.
 — — — bei Osteomen und bindegewebigen Exostosen 134, 142, 143.
 — — — bei Riesenzellgeschwülsten 164, 166.
 — — — bei solitären Knochenzysten 191, 192, 193.

- Geschwulstwucherungen, primäre, indifferent-
 zellige und die Strukturprinzi-
 pien des Knorpels 436, 437.
 — — — bei subungualen Exostosen 118,
 119, 120.
 — — — und „versprengte“ bzw. „liegen-
 gebliebene Keime“ 7, 432.
 Glandulae parathyreoideae s. Epithel-
 körperchen.
 Granuloblastom und Geschwulstwachstum
 432, 433.
 Gravidität und Tumorwachstum 211.
 Haferzellsarkom 358.
 — angeborenes 402.
 Hämangiome 55, 435, 436.
 — neben Chondromen 77.
 — der flachen und kurzen Knochen 62.
 — neben OLLIERScher Wachstumsstörung 92.
 — der langen Röhrenknochen 70, 435.
 — der Schädeldachknochen 62f., 435.
 — der Wirbelsäule 56, 435.
 Hämangioplastisches Sarkom 290.
 Hämangiosarkom, riesenzellhaltiges 257f.,
 289, 443.
 Hämangiosarkome 284, 290f., 343.
 Hämatoblastom, medulläres 355.
 Hautpigmentierung bei Chondrosarkom und
 Chondrom 213.
 Histogenese und Geschwulstwachstum 4, 432,
 433, 444.
 Hyperostosen, Erblichkeit 400.
 „Hyperostosen“ der Kiefer 149.
 — des Schädeldachs 143.
 Hypophysäres Chordom 384.
 Hypophysengangstumor 372.
 Hyperproteinämie bei Myelomträgern 447.
 KAHLERSche Krankheit 331.
 Kalkaneus, Sarkom des 209.
 — Sarkom nach Tuberkulose 276.
 Kalkstoffwechsel bei Ostitis fibrosa 200.
 Kallusgeschwülste 29.
 — maligne 209, 225.
 Keilbeinhöhle, Osteome 145.
 Keimlagen und primäre indifferentzellige Ge-
 schwulstwucherungen 2, 8, 432.
 Kiefer, s. a. Oberkiefer.
 — s. a. Unterkiefer.
 — Fibrome und Fibromyxome der 45.
 — „Hyperostosen“ 149.
 — Osteome 148.
 Kieferhöhlen-Osteome 145.
 Kieferkrebs, „zentraler“ 373.
 Kindesalter, Knochensarkome im 211.
 Knochenaneurysma 181, 212.
 — malignes 228, 257, 291.
 Knochenarrosionen bei myeloischer Leuk-
 ämie 449.
 Knochenepitheliome, sog. primäre 370, 374.
 Knochengeschwülste s. a. Sarkom.
 — s. a. Geschwülste.
 — angeborene 211, 215, 223, 401, 454.
 — bösartige 202.
 — bei chronisch-entzündlichen Erkrankungen
 19.
 Knochengeschwülste, Erblichkeit der 398,
 454.
 — Geschichte der 39, 402.
 — in der Gravidität 211.
 — gutartige 43.
 — und Knochenwachstum 211.
 — sog. primäre epitheliale 374.
 — und Rasse 402, 454.
 — in Vorzeit und Altertum 402, 454.
 Knochensarkom s. Sarkom.
 — s. a. Knochengeschwülste.
 Knochenlymphom, primäres 298.
 Knochenmarkfibrose bei Ostitis fibrosa 199.
 Knochenmarkhämatome 156, 183, 186.
 Knochenmark, Lipome des 50.
 Knochentuberkulose s. Tuberkulose.
 Knochentumoren, primäre, strahlenempfind-
 liche bei älteren Menschen 449.
 Knochenzyste, sog. akute 188, 196, 198.
 — maligne 228, 257.
 — und osteolytisches Sarkom 228, 257.
 Knochenzysten, Epithelkörperchen bei 188,
 189.
 — sarkomatöse Entartung 186, 262.
 — solitäre 181, 439.
 — symmetrische 196.
 Kobalt und bösartige Geschwülste 433, 434.
 Kongenitale OLLIERSche Wachstumsstörung
 401.
 — osteogene Sarkome 215.
 — Knochengeschwülste 211, 215, 223, 401.
 Kongenitales osteoplastisches Sarkom 223.
 Krebs, Fistel- 370, 379.
 Krebs, primärer myelogener Plattenepithel-
 der Ulna 374.
 Kreuzbein s. a. sakro —.
 Kriegsverletzungen und Knochengeschwülste
 434, 435, 451.
 Leontiasis ossea 149.
 — — umschriebene des Schädels 155.
 Leuchtblattmalerinnen, Knochensarkome bei
 12, 13, 271.
 Leukämie und Myelom 333, 337.
 Leukämien 213.
 — myeloische 449.
 Lipome 50.
 — maligne 54, 435.
 Lipoblastische Sarkomatosis 54.
 Liposarkom 369.
 Lymphangiome 73, 436.
 Lymphangioendotheliom des Knochens 304.
 Lymphom, primäres Knochen- 298.
 Lymphosarkom des Knochenmarks 335.
 — des Knochens 446, 449.
 — lokales 369.
 Lymphozytäre Myelome 333, 334, 338, 341,
 345, 354.
 Lymphozyten 333, 334, 338, 341, 345, 354.
 Marmorkrankheit 439.
 Mesenchymom 328.
 Mesothoriumbestrahlung, Knochensarkome
 nach 13, 433.

- Metalle und bösartige Geschwülste 433, 434.
 Methode, morphologisch-anatomische, und
 Geschwulstwachstum 432, 433.
 Mißbildungen bei Myositis ossificans pro-
 gressiva 125.
 „Multiple Knochenepitheliome mit Lympho-
 sarkom der Lymphdrüsen“ (Bevacqua)
 287, 338, 450.
 Muskelverknöcherung 123.
 Mutationen, somatische, und Geschwulst-
 erkrankung 3, 432.
 Myeloblastenmyelome 332, 333, 334, 337.
 Myelozytom 334, 355.
 Myelozytäres Myelom 332, 333, 334, 337, 350,
 354.
 Myelogenes Plattenepithelkarzinom 374.
 Myelogene Sarkome 152, 205, 207.
 Myeloide 205.
 „Myeloidtumoren“ 152.
 Myelom, endotheliales 288, 293, 318, 450.
 — Großzellen- 334.
 — Kleinzellen- 334.
 — myelozytäres 332, 333, 334, 337, 350, 354.
 — solitäres 336.
 — und RUSSELSche Körperchen 353, 356,
 447.
 — nach Tuberkulose 276.
 Myelome 213, 285, 331, 446 f.
 — Amyloidbildung bei 337, 448.
 — und „Explosionsherdchen“ 448.
 — Erblichkeit 400.
 — und Gestaltung ihrer Blutgefäße 448.
 — Häufigkeit 336, 338.
 — und die histogenetische Mitwirkung von
 Retikulumzellen 449.
 — und Hyperproteinämie 447.
 — Lebensalter bei 336, 338.
 — und Leukämie 333, 337, 447.
 — lymphoid-plasmazelluläre 447.
 — lymphozytäre 333, 334, 338, 341, 345, 354.
 — multiples 331.
 — Myeloblasten- 332, 333, 334, 337.
 — plasmazelluläre 332, 333, 334, 337, 354,
 356, 446 f.
 — Rassenverteilung der 402.
 Myelosarkom, solitäres retotheliales 450.
 Myelozyten 332.
 Myogene parostale Sarkome 367.
 Myositis ossificans 123.
 — — und Chondromyxosarkom 222.
 — — und osteogenes sklerosierendes Sar-
 kom 225.
 Myxochondroosteosarkom 233.
 — nach Tuberkulose 276.
 Myxochondrosarkom nach Fraktur 278.
 Myxome 101.
 Myxosarkom 362.

 Nase, Chondrome der 96, 145.
 Nasenrachenraum, Chordome im 384.
 Nasennebenhöhlen, Osteome der 144.
 Nephrohydropse, chronische und Paraprotein-
 urie 447.
 Neurilemome, malignes 369.
 Neurinoma sarcomatodes 368.
 Neurinom, malignes 369
 Neurogene parostale Sarkome 368.
 Neurome, wahre und falsche 368.
 NIEMANN-PICKSche Erkrankung 163.
 Nierenveränderung bei Myelomen 337, 447.
 Nomenklatur hinsichtlich der Endungen -om
 und -ose 448.

 Oberarmknochen, Exostosen am 128.
 Oberkiefer s. a. Kiefer.
 — Hämangiom im 69.
 — -Hyperostosen, Erblichkeit 400.
 — Lipome des 52.
 Oberschenkelknochen, Exostosen am 126.
 Odontom 150, 371.
 OLLIERSche Wachstumsstörung 88.
 — — angeborene 401.
 Orbitalosteome 143.
 Ossifikationszentren, Beziehung zum Häm-
 angiom 68, 69.
 Osteitis fibrosa, multiple 189.
 Osteo-Arthritis, Zysten bei 188.
 Osteoblastome 39 f.
 — maligne 203.
 Osteochondrom, solitäres 107, 109.
 Osteochondrome im Altertum 403.
 — äußere oder periphere 102.
 — multiple 209.
 Osteodysplasia exostotica 400.
 Osteodystrophia cystica juvenilis 182.
 — fibrosa im Altertum 404.
 — — experimentelle 201.
 Osteofibrosarkom 212.
 Osteofibrosis deformans juvenilis (poly-osto-
 tische fibröse Dysplasie JAFFÉ-LICHTEN-
 STEIN) und Geschwulstneubildung 440.
 Osteogenes Sarkom s. Sarkom, osteogenes.
 Osteoidchondrome 204, 207, 208, 209.
 — nach Fraktur 278.
 Osteoide, maligne 205.
 Osteoidsarkome 204, 206, 207.
 Osteoklasten in Riesenzellgeschwülsten 170,
 439.
 Osteoklastisches Gewebe, Geschwulstwu-
 cherung des 199.
 Osteoklastome 157.
 Osteolytisches osteogenes Sarkom 228.
 — Sarkom 224, 251.
 — — nach Osteomyelitis 277.
 — — und Paget-Sarkom 281.
 — — nach Tuberkulose 276.
 Osteomalazie, Epithelkörperchen bei 200.
 — Zysten bei 188.
 Osteoma sarcomatosum 207.
 Osteome, Erblichkeit 400.
 — Höhlen- 144.
 — innere 132
 — der Kiefer 46, 148.
 — Orbital- 143.
 — reine 122.
 Osteomyelitis fibrosa 182.
 — Sarkom bei 23, 230, 251, 272.
 — Zystenbildung bei 181.
 Osteoplasten, Entstehung aus Gefäßwand-
 zellen 7.
 Osteoplastisches Sarkom 223, 240.

- Osteoplastisches Sarkom, experimentell erzeugtes 271.
 — — nach Fraktur 278.
 — — nach Tuberkulose 276.
 Osteopoikilie und Geschwulstwachstum 439.
 Osteosarkomatose, multizentrische 282.
 Osteosarkome 203, 207, 209.
 Osteosklerose, tubuläre 439.
 Ostitis deformans (PAGET) 150, 278.
 — — — im Altertum 404.
 — — — und Chondromyxosarkom 222.
 — — — Epithelkörperchen bei 200.
 — — — Erblichkeit 400, 401.
 — — — und Geschwulstwachstum 438.
 — — — und osteolytisches Sarkom 230, 262.
 — — — sarkomatöse Entartung 278.
 — — — und Sarkom 270, 278, 401, 442.
 — — — und „seröse Entzündung“ 438.
 — — — Zysten bei 188.
 Ostitis fibrosa generalisata 189, 199, 440.
 — — — Epithelkörperchen bei 200, 440.
 — — — experimentell durch Gifte hervorgerufene 201, 440.
 — — — und osteolytisches Sarkom 262.
 — — — halbseitige Form mit zystischen Geschwulstherden 440.
 — — — nach HELLNER 440.
 — — — und die renale Ätiologie 440.
 — — — Trennung der Fälle mit und ohne Knochentumoren 440.
 — — — monomele und polyostotische 440.
 — — — tumorbildende lokalisierte 153.
 — — — Zysten bei 182, 188, 189, 199.
- Paget s. Ostitis deformans (PAGET).
 — -Sarkom 280.
 Paramyloidose und Myelome 337, 448.
 Paraproteine bei Plasmozytomträgern 447.
 Parostale Sarkome 356.
 Parotismischtumor 372, 377.
 Patella, kartilaginäre Exostosen der 106.
 — Riesenzellgeschwulst der 160.
 Patellarsarkome 210.
 Peritheliom 284, 291, 338.
 Periostales Chondroidsarkom 268.
 — Hämangiom der langen Röhrenknochen 71
 — osteogenes Sarkom 262.
 Periostale Sarkome 356.
 — osteoplastische Sarkome 207.
 Periostitis ossificans 208, 217.
 Periostsporn 208, 217, 224.
 Peritheliom der Knochen 291.
 Pigmentierungen bei Chondrom und Chondrosarkom 213.
 Pithecanthropos erectus, Exostose beim 402.
 Plasmazellige Myelome 332, 333, 334, 337, 354, 356, 446 f.
 Plasmazelle, Abstammung 446.
 Plasmazelle des Knochenmarks 446.
 Plasmazelltumor 334.
 Plasmazellen und ihre Genese von Adventitialzellen 446.
 — und ihre Genese von Kapillarendothelien 448.
- Plasmazellen, myeloische und ihre Genese von Myeloblasten 448.
 Plasmozytom, extramedulläres 447, 448.
 — des Knochenmarks 447.
 Plasmozytome 213.
 Plasmozytose hinsichtlich der Endungen -om und -ose 448.
 Pseudorosetten bei EWING-Sarkom 450.
- Radiumbestrahlung, Knochensarkome nach 12, 271, 433.
 Rasse und Knochengeschwülste 402.
 Reaktionssystem induzierbares SPEMANN und Geschwulsterkrankung 1 f, 432.
 Reaktionszone aus osteoklastischem Gewebe 340, 439.
- v. RECKLINGHAUSENSCHE Nervenerkrankung und Sarkom 368.
 — Ostitis fibrosa und Zystenbildung 182.
 REICHELSCHE Gelenkchondromatose 92.
 Retikuloendotheliosarkome des Knochenmarks 299, 319.
 Retikulosarkom des Knochenmarks 299.
 — primär-multiples, polymorphzelliges des Knochens 450.
 Retikulumzelle, plasmazelluläre 446.
 Rezidive bei Knochensarkomen 211.
 Rhabdomyosarkom 367.
 Rhachitis, Epithelkörperchen bei 200.
 Riesenzellepulis 157, 161, 180.
 — als riesenzellhaltige Granulationsform 157, 440.
 Riesenzellgeschwulst und militärische Dienstbeschädigung 440.
 — und kartilaginäre Exostose 160.
 — und Sarkom 170, 186.
 — im Schädel 155, 160, 161, 178.
 Riesenzellgeschwülste, bösartiger Verlauf 162, 171.
 — und Epithelkörperchen 189.
 — Gefäße der 168, 180.
 — gutartige 151, 439, 440.
 — Häufigkeit 159.
 — Heilungsvorgänge 170.
 — Lebensalter bei 160.
 — Lokalisation 160, 161.
 — maligne Varianten 228, 230, 259, 262.
 — metastasierende 230.
 — sog. multiple 189.
 — als posttraumatische Fehl- und Über-
 schußbildungen 439.
 — Rückdifferenzierung in 11.
 — und Trauma 29, 32.
 — Typen der 168.
 — und versprengte Keime 440.
 — Zystenbildung 169, 175, 181.
- Riesenzellgranulom 154.
 Riesenzellsarkoid 153.
 Riesenzellsarkom 152.
 Riesenzelltumor, hämangiosarkomatöser 257 f., 443.
 Rippen, multiple kartilaginäre Exostosen der 106.
 Röntgenbestrahlung, Knochensarkome nach 12, 19, 270.
 Rundzellensarkom 302, 449.

- Sarkrococcygeale Chordome 384.
 Sarkom, alveoläres Spindelzell- 361.
 — Angio- 228, 284.
 — äußeres 205, 206, 207.
 — -begriff 213.
 — Chondroid- nach Tuberkulose 276.
 — Chondromyxo- 219, 224.
 — Chondromyxoosteo- 233.
 — chondroplastisches 225, 251.
 — desmal-retikuläres 360.
 — desmogenes 356.
 — Erblichkeit 400.
 — experimentell erzeugtes 13, 271, 433.
 — extraperiostales 356.
 — EWING- 206, 285, 288, 292, 443.
 — — atypisches 298.
 — — experimentelles 18, 271.
 — — extraossäres 360, 368, 370.
 — — und Rasse 402.
 — — der Weichteile 298.
 — medulläres und periostales Fibro- 357.
 — nach Fraktur 277.
 — der Gelenkkapsel 357, 363.
 — Hämangio- 284.
 — hämangioplastisches 290.
 — Haferzell- 358.
 — — angeborenes 402.
 — inneres 205, 206, 207.
 — Kalkaneus- nach Tuberkulose 276.
 — kapsuläres 357.
 — Lipo- 369.
 — Lympho-, lokales 369.
 — — des Knochenmarkes 335.
 — lymphoretikuläres 360, 370.
 — medullär-retikuläres 360.
 — myogenes parostales 367.
 — — retikuläres 368.
 — myelogenes 205, 207.
 — Myxo- 362.
 — Myxochondro- nach Fraktur 278.
 — Myxochondroosteo- 233.
 — — nach Tuberkulose 276.
 — neurogenes parostales 368.
 — osteogenes 203, 442.
 — — Bösartigkeit 216, 218.
 — — nach Fraktur 278.
 — — kongenitales 215.
 — — nach Osteomyelitis 277.
 — — und Ostitis deformans PAGET 279.
 — — periostales 262.
 — — nach Röntgen- und Radiumbestrahlung 271.
 — — Schaft- 329, 446.
 — — sklerosierendes, angeborenes 402.
 — — nach Tuberkulose 276.
 — osteolytisches 224, 228, 251, 443.
 — — nach Osteomyelitis 277.
 — — und PAGET-Sarkom 281, 442 f.
 — — nach Tuberkulose 276.
 — bei Osteomyelitis 23, 272.
 — osteoplastisches 223, 240, 442.
 — Alveolär- 303.
 — osteoplastisches, nach Fraktur 278.
 — — nach Tuberkulose 276.
 — und Ostitis deformans Paget 279, 401, 442 f.
 — myogenes parostales 367.
- Sarkom, neurogenes, parostales 368.
 — PAGET- 280, 442 f.
 — parostales myogenes 367.
 — — neurogenes 368.
 — Patellar- 210.
 — periostales 356.
 — periostales osteoplastisches 207.
 — Rhabdomyo- 368.
 — und Riesenzellgeschwulst 170, 186.
 — schaliges, myelogenes 152.
 — Schaft- 329.
 — Schlauch- 285.
 — Schleimbeutel- 362.
 — der Sehnen 358.
 — sklerosierendes 223, 240, 442.
 — indifferentes Spindelzell- 360.
 — des Sternums 210.
 — bei hereditärer Syphilis 25, 272.
 — teleangiektatisches osteogenes 257.
 — und Trauma 13, 25, 277.
- Sarkom und Tuberkulose 19, 272, 359, 361.
 — Altersverteilung 211.
- Sarkome, Altersverteilung 211.
 — angeborene 401.
 — chondroplastische periostale und epi-physäre 268.
 — Beteiligung der Geschlechter 211.
 — multiple 209.
 — parostale 356.
 — Rassenverteilung der 402.
 — Rezidive 211.
 — nach Röntgen- und Radiumbestrahlung 12, 19, 271, 272.
- Sarkomatose, multizentrische Osteo- 282.
 Sarkomatöse Entartung von Chondromen 97.
 — — von Knochenzysten 186, 262.
 — — der Ostitis deformans PAGET 278.
 — Umwandlung von kartilaginären Exostosen 105.
- Schädel, Hypophysengangstumor 372.
 — sog. primäre Knochenepitheliome 371.
 — Riesenzellgeschwulst im 155, 160, 161, 178.
 — Zylindrome und zylindromartige Geschwülste 371.
- Schädeldach, Cholesteatome 373.
 — Exostosen 140.
 — „Hyperostosen“ 143.
 — Osteome 140.
- Schädeldachknochen, Hämangiome der 62.
 Schädelknochen, Cholesteatome der 373.
 — Dermoide 373.
- Schlauchknorpelgeschwulst 285.
 Schlauchsarkom 285.
- Schleimbeutel, Sarkom 361.
- SCHÜLLER-CHRISTIAN-HANDSche Erkrankung 163, 202.
- Sehnenansätze und Sarkomentstehung 221.
 Sehnen, Sarkom der 357.
- Sehnencheiden, Riesenzellxanthom 158, 161.
- Sehnenverknöcherung 123.
- Seifenblasenbild 72, 160.
- Siebbeinlabyrinth, Osteome im 145.
- Siphonome 285.
- Sklerosierendes Sarkom 223, 240.
- Speicheldrüsenmisch tumor 372, 377, 451.

- Spiculae 224, 234, 239.
 Spindelzellsarkom 360.
 Sternum, Chondrome im 96, 210.
 — Riesenzellgeschwulst im 155, 163.
 — Sarkome des 210.
 Stirnhöhle, Osteome der 145.
 Stroma der Knochengeschwülste 5, 432, 440.
 Strukturprinzipien des normalen Knorpels
 und knorpeliges Geschwulstwachstum 436.
 Syphilis, Knochensarkom bei angeborener 25,
 272, 275.
 Systemerkrankung, geschwulstmäßige, des
 Gefäßmesenchyms 436.
- Teleangiektatische osteogene Sarkome 257.
 Trauma und Knochensarkom 13, 25, 277, 434.
 Tuberkulose und Myelome 276.
 — und Sarkom 19, 272, 276, 359, 361.
 Tumeurs à myeloplaques 152.
 Tumoren, braune, des Skelets 439.
- Unterkiefer s. a. Kiefer.
 — -Osteome, Erblichkeit 400.
- Verschlimmerung, traumatische, einer Ge-
 schwulsterkrankung 97, 440.
- Wachstum, Knochtumoren und Knochen-
 211.
- Wachstumskomplexe in mesenchymalen Ge-
 schwülsten 2, 7f., 405, 432, 442.
 Wachstumsstörung OLLIERSche 88.
 Wachstumsstörungen und multiple, kartila-
 ginäre Exostosis 104, 112.
 Wadenbein, Exostosen am 128.
 Wirbelsarkome 442.
 Wirbelsäule s. a. Wirbelkörper.
 — Chordome der 383, 384.
 — Hämangiome der 56.
 — Osteome der Dornfortsätze 136.
 Wirbelkörper s. a. Wirbelsäule.
 — Enosteome der 132.
 — Lipome der 51.
- Xanthom, Riesenzell- 155, 158, 161, 162,
 169.
 Xanthome des Skelets 158, 161, 439.
- Zähne s. Dental.
 Zehe, Exostosis subungualis 103, 105, 118.
 „Zementikel“ 45.
 Zylindrome 284, 378, 396.
 — des Schädels 371.
 Zyste, maligne Knochen- 228, 257.
 Zysten, solitäre Knochen- 181.
 Zystofibrome 182.
 Zystosarkom 178.
 Zwillinge, Knochensarkom bei 401.