

Ewing-Sarkom und Knochen-Reticulosarkom

Autor(en): **Schinz, Hans R.**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Bulletin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften = Bulletin de l'Académie Suisse des Sciences Medicales = Bollettino dell' Accademia Svizzera delle Scienze Mediche**

Band (Jahr): **5 (1949)**

Heft 4

PDF erstellt am: **21.07.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-309178>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Aus dem Röntgeninstitut und der radiotherapeutischen Klinik der Universität Zürich
 Direktor: Prof. Dr. H. R. Schinz

Ewing-Sarkom und Knochen-Reticulosarkom

Von Hans R. Schinz

1. Es ist das Verdienst des 19. Jahrhunderts, durch Einführung und systematische Anwendung der mikroskopischen Untersuchung eine große Zahl von morphologisch verschiedenen Krebsformen entdeckt, gekennzeichnet und identifiziert zu haben. Auch heute werden neue Geschwulstformen gefunden und längst bekannte genauer charakterisiert. Die im Mikroskop so mannigfaltigen Krebstypen wurden nach histologischen Prinzipien in eine Ordnung gebracht und ein morphologisches System der bösartigen Geschwülste aufgestellt. Wir wissen, daß dieses System ein einseitiges und damit künstliches ist, denn die Histologie ist nur Teilaspekt des ganzen Geschehens. Unser Ziel ist ein *natürliches* System, das neben den morphologischen die physiologischen Eigenschaften und die klinischen Verlaufsweisen der verschiedenen Krebse, also deren gesamte Biologie, berücksichtigt. Diese moderne Auffassung der Geschwulstlehre will ich am Beispiel des Ewing-Sarkomes und des Knochen-Reticulosarkomes schildern.

Im Jahre 1921 hat *James Ewing* unter dem Namen endotheliales Myelom oder diffuses Myelom ein *sehr strahlenempfindliches* Rundzellensarkom des Skelettes beschrieben und vom längst bekannten Plasmocytom unterschieden. In einer zweiten Publikation 1924 hat er auf Grund von 30 Beobachtungen das Krankheitsbild scharf umrissen. Es ist für die damalige Zeit auffallend, daß zur Charakterisierung dieses neuen Geschwulsttypus ein *biologisches* Merkmal herangezogen wird. Rundzellensarkome der Knochen waren ja auch in der deutschen Literatur längst bekannt, aber sie wurden einfach als zentrale Variante dem osteogenen Sarkom subsumiert. *Ewing* stellte als wichtigstes Merkmal die *hohe Strahlensensibilität* seines Tumors fest. Dies war nicht erstaunlich, war er doch im Zusammenhang mit seiner Stellung als Direktor des Memorial Hospital in New York vom Pathologen zum Kliniker hinübergewechselt. In den folgenden Jahren wurde der Begriff des Ewing-Sarkoms als selbständige Einheit unter den bösartigen Knochenge-

schwülsten allgemein anerkannt und ausgeweitet: Alle nicht ossifizierenden, mehr oder weniger strahlenempfindlichen bösartigen Knochengeschwülste wurden als Ewing-Sarkome bezeichnet, auch wenn sie gewisse histologische Differenzen aufwiesen. So unterschied *Connor* 1926 angiomatöse, reticuläre und diffuse Formen. *Kolodny* lehnte 1927 auf Grund des Krankenmaterials des «Bone Register» eine feinere histologische Differenzierung als bedeutungslos für Klinik und Prognose ab. Die weitere klinische Forschung hat dann aber zu zeigen vermocht, daß das strahlensensible Ewing-Sarkom offensichtlich aus mindestens zwei biologisch verschiedenen Geschwulsttypen besteht, die sich im Röntgenbild, im klinischen Verlauf und in der Prognose weitgehend unterscheiden. Auch histologisch lassen sie sich auseinanderhalten. In Zweifelsfällen ist freilich das klinische Gesamtbild und nicht der einzelne Schnitt maßgebend. Es ist vor allem das Verdienst von *Parker* und *Jackson*, auf Grund von 17 klinischen Beobachtungen 1939 aus dem Sammeltopf des Ewing-Sarkomes das Knochen-Reticulosarkom als biologische Sonderform herausgeschält zu haben.

2. Mein eigenes Krankengut von strahlensensiblen Knochensarkomen, das 31 Fälle umfaßt, habe ich mit den Herren *Botsztejn* und *Uehlinger* gesichtet¹⁾. Ich komme zum Ergebnis, daß unter dem Namen Ewing-Sarkom mindestens zwei durchaus differente strahlensensible, maligne Knochenmarktumoren zusammengefaßt werden. Von den 31 Fällen sind rund $\frac{1}{3}$ nachträglich einwandfrei als *Knochen-Reticulosarkome* zu erkennen. Sie sind bisher sämtliche von den Pathologen als Ewing-Sarkome bezeichnet worden, gelegentlich mit dem Prädikat «reticuläres Ewing-Sarkom». Die Pathologen konnten selbstverständlich nicht merken, daß es sich klinisch und prognostisch um eine Sonderform handelt. Die restlichen $\frac{2}{3}$ meines Krankengutes umfassen das *Ewing-Sarkom im engeren Sinne*; es ist aber möglich, daß dieser größere Rest biologisch nicht einheitlich ist und in Zukunft auf Grund klinisch-biologischer Merkmale weiter aufgeteilt werden kann.

Ich beginne mit der Charakterisierung des *Knochen-Reticulosarkomes*, dessen *Hauptmerkmale* sind: relativ lange Anamnese, die sich über mehrere Jahre erstrecken kann; das lange Fehlen von Allgemeinsymptomen bei relativ geringen Lokalsymptomen, wie Schmerz und Schwellung; eine Spontanfraktur kann zur Entdeckung des Leidens führen; im Röntgenbild findet sich ein starker Knochenumbau wie bei einer chronisch-sklerosierenden Osteomyelitis oder bei einer Ostitis deformans Paget.

¹⁾ Für die ausführliche Darstellung siehe *Uehlinger, E., Botsztejn, Ch., und Schinz, H. R.*: Ewing-Sarkom und Knochenreticulosarkom. Klinik, Diagnose und Differentialdiagnose. *Oncologia* 1948, 1, H. 4.

Es besteht gute Strahlensensibilität und die lokale Heilung erfolgt unter Knochennarbenbildung. Es stellen sich unter Umständen relativ selten, relativ spät und mehr oder weniger solitär Fernmetastasen ein, so daß die Prognose ziemlich gut ist. Es erkranken in der Regel Männer im Alter zwischen 20–40 Jahren. Das Gesagte soll durch zwei Beispiele illustriert werden.

1. Beispiel: Bei einem 32jährigen Wagner wird nach halbjähriger Anamnese röntgenologisch ein Sarkom der rechten Humerusdiaphyse

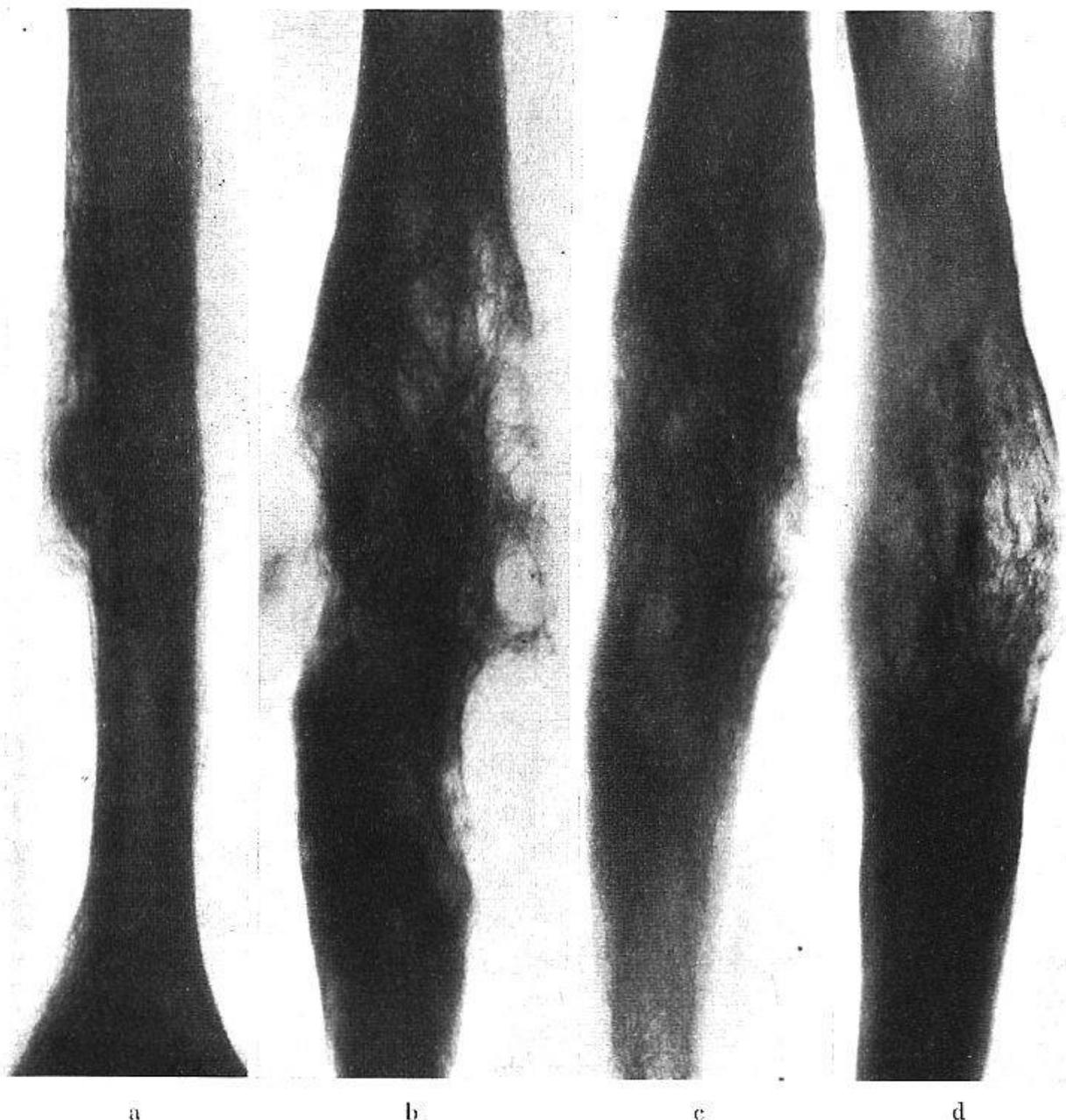


Abb. 1. Reticulosarkom der Humerusdiaphyse. Fall 26, Z. H., 32 J.
a - Aufnahme vom 29. Februar 1944, Frühbild vor Diagnosestellung.
b - Aufnahme vom 16. August 1945, Zustand während der Bestrahlung.
c - Aufnahme vom 8. Mai 1946, $\frac{1}{2}$ Jahr nach Bestrahlungsabschluß.
d - Aufnahme vom 20. September 1948, 3 Jahre nach Bestrahlungsabschluß.

vermutet und erst nach weiteren 1 ½ Jahren durch Biopsie ein Knochen-Reticulosarkom sichergestellt. Durch anschließende Röntgenbestrahlung mit 3200 r in 21 Tagen kommt es zur lokalen Heilung unter Hinterlassung einer Knochennarbe. 3 Jahre später findet sich eine bioptisch gesicherte epidurale Fernmetastase auf der Höhe des 2.-4. Brustwirbels mit Paraplegie. Charakteristisch sind die lange Vorgeschichte und die überaus lange Latenzzeit zwischen der Manifestation des Primärtumors und der Metastase. In Abb. 1 sehen Sie eine Serie von Röntgenbildern. Die 1. Aufnahme links stammt vom 29. Februar 1944. Man sieht eine periostale Höckerbildung ohne zentrale Osteolyse. Die 2. Aufnahme stammt vom 16. August 1945. Das Vollbild des Knochen-Reticulosarkomes hat sich entwickelt. Der ganze Humerusschaft ist umgebaut. Die 3. Aufnahme stammt vom 8. Mai 1946, ein halbes Jahr nach Bestrahlungsabschluß. Es hat sich eine Knochennarbe entwickelt. Das letzte Bild stammt vom 20. September 1948. Der osteosklerotische Umbau der Knochennarbe hat zu einer grobsträhnigen Spongiosa geführt. Es handelt sich um eine lokale Heilung. In Abb. 2 findet sich der mikrosko-

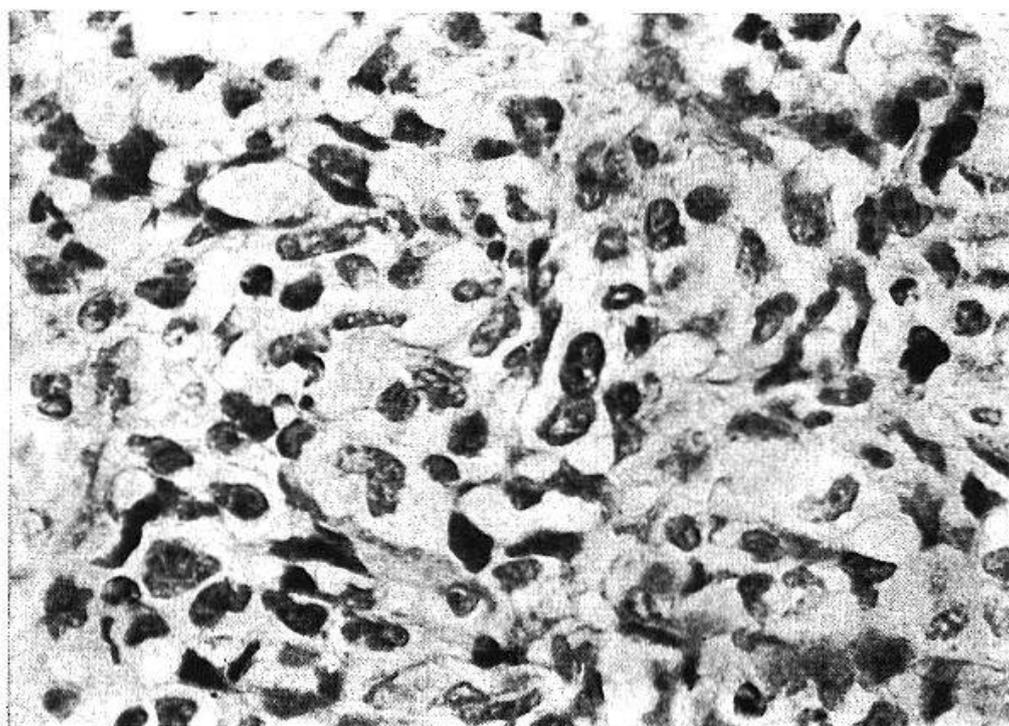


Abb. 2. Histologisches Bild des RS des Humerus von Abb. 1. 600 : 1.

pische Schnitt. Charakteristisch ist die Vielgestalt der Zellformen, die Kerne sind relativ chromatinarm. Von Reticulinfasern sieht man nicht viel zum Unterschied von Präparaten mit Reticulinfärbung.

2. *Beispiel:* Bei einem 42jährigen Manne hat sich ein Reticulosarkom der distalen Femurepi-metaphyse links entwickelt. Das Röntgenbild erinnert an einen verkalkten Knocheninfarkt. Erst nach mehrjähriger

unklarer Anamnese stellt sich Mitte 1948 eine rasche Zunahme der Schwellung des linken Oberschenkels ein. Beim Eintritt in unsere Behandlung finden sich regionäre Lymphknotenmetastasen bei ungestörtem Allgemeinbefinden. Der Tumor ist strahlensensibel, der Enderfolg kann noch nicht übersehen werden. Die Diagnose ist auch histologisch gesichert. Man sieht auf einem Schnitt das Einwuchern des Tumors in die Haversschen Kanäle, die Malignomzellen reichen bis unmittelbar an die *Tela ossea* heran. Diese zwei Beispiele mögen genügen.

Ich gehe über zur Besprechung des *Ewing-Sarkoms im engeren Sinne*. Trotz der ähnlichen Histologie sind Krankheitsbild und -verlauf ganz andersartig. *Hauptmerkmale* sind: kurze Anamnese, häufig Beginn mit Fieber, Müdigkeit und anderen Allgemeinsymptomen, heftige intermittierende Schmerzattacken am Sitz des Primärtumors mit früher Bettlägerigkeit. Das Röntgenbild zeigt zentral eine reine Osteolyse mit peripherer zwiebelschalenartiger Knochenneubildung als reaktivem Knochenprozeß, der mit dem Tumor an und für sich nichts zu tun hat. Der Tumor selber führt zu keinem Umbau des Knochens, sondern zu reiner Zerstörung der *Tela ossea*. Das klinische Bild erinnert an den Beginn einer akuten oder subakuten Osteomyelitis, nicht aber das Röntgenbild. Es besteht hohe Strahlensensibilität. Lokale Heilung bei vollständiger Knochenrestitution ist möglich. Die Prognose bleibt aber schlecht wegen der frühen, häufigen und generalisierten Metastasierung. *Ursachen* sind hauptsächlich Jugendliche zwischen 5–15 Jahren ohne Geschlechtsdisposition. Auch Greise können an Ewing-Sarkom erkranken; es ist aber durchaus möglich, daß später einmal diese Gruppe der Erkrankung im hohen Alter aus dem Bilde des klassischen Ewingsarkomes herausgenommen werden muß. Auch für diesen Tumortypus muß ich mich auf die Schilderung von zwei Fällen beschränken.

1. *Beispiel*: Bei einem 7jährigen Mädchen wird nach 2monatigen Beschwerden die Diagnose Osteoperiostitis der oberen Femurdiaphyse links gestellt und eine Penicillinbehandlung durchgeführt. Trotz Weiter-schreitens des Destruktionsprozesses und Bildung eines Weichteiltumors wird wegen Fieber, erhöhter Blutsenkung und Leukocytose diese Behandlung unter der Diagnose Osteomyelitis fortgeführt, bis 5 Monate später der Femur spontan frakturiert. Nach 6monatiger Krankheitsdauer wird nach wiederholter Probeexcision ein Ewing-Sarkom festgestellt und die Röntgenbestrahlung mit 10700 r durchgeführt. Es kommt zur Schrumpfung und Sklerosierung des Tumors mit knöcherner Konsolidation. 3 Monate später aber stellen sich Lungenmetastasen ein. Abb. 3 zeigt links eine Aufnahme vom 11. März 1948: zentrale Osteolyse, kenntlich an der endostalen *Compacta*-Usur, peripher beginnende Zwie-

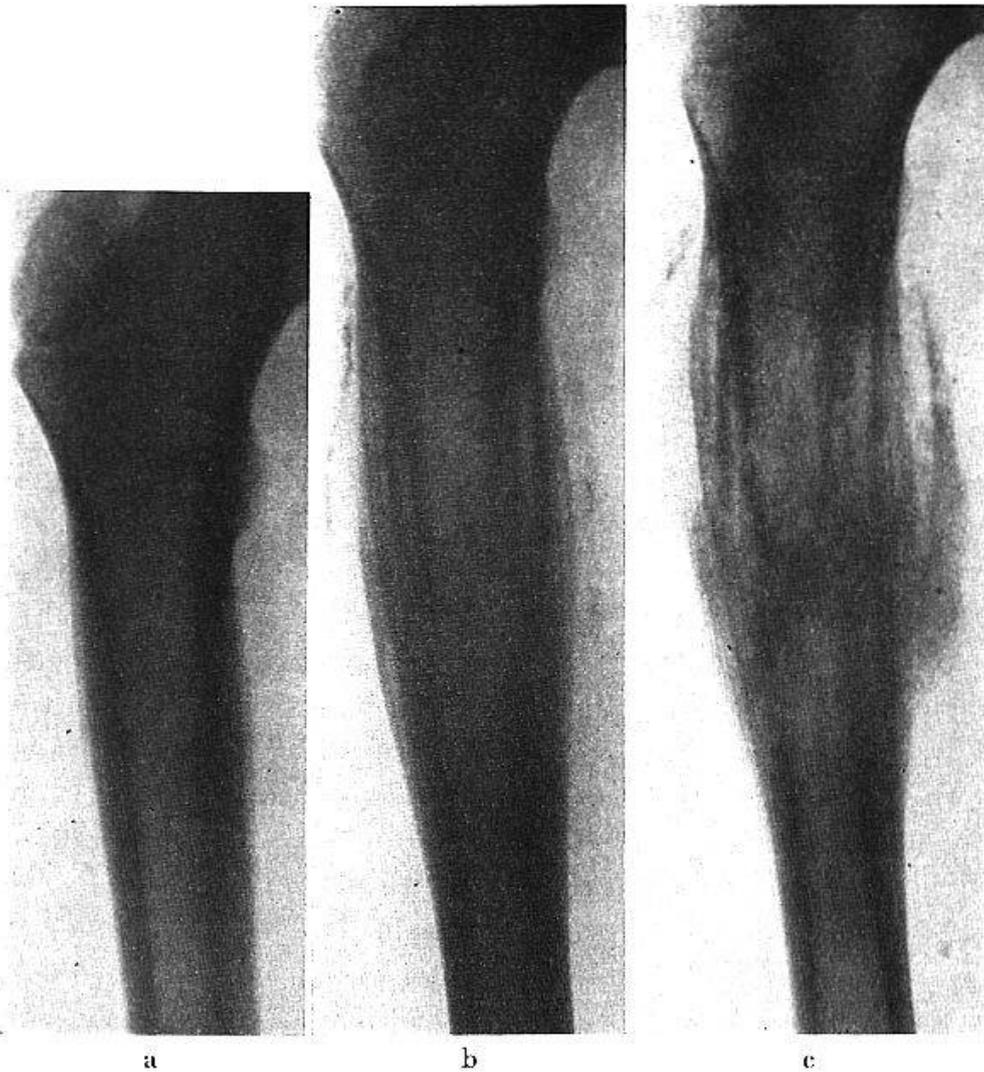


Abb. 3. Ewing-Sarkom der proximalen Femurmetaphyse, Fall 10, W. M., 7 J.
 a = Aufnahme vom 11. März 1948. Zwiebelschalenbildung, geringe endostale Compacta-Usur.
 b = Aufnahme vom 24. Mai 1948. Klassisches Zwiebelschalenbild.
 c = Aufnahme vom 4. Juni 1948. Zunahme der Knochenzerstörung mit Spontanfraktur.

belschalenbildung. Die Aufnahme rechts vom 4. Juni 1948 zeigt die rasche Zunahme der Knochenzerstörung und die Spontanfraktur. Nach Abschluß der Bestrahlung findet sich eine beträchtliche Geschwulstverknöcherung und -schrumpfung. Die Fraktur heilt und das Kind kann wieder herumgehen. Heute geht es dem Kind aber wegen allgemeiner Metastasierung bei lokaler Symptombefreiheit schlecht. Einen Schnitt zeigt Abb. 4. Kennzeichnend sind das Fehlen von Zwischensubstanz, die rundlichen Zellformen und die Gleichmäßigkeit der Kerngröße.

2. *Beispiel:* Es handelt sich um ein 11½jähriges Mädchen mit einer 7 Monate langen Anamnese. Die klinische und röntgenologische Vermutung eines Ewing-Sarkomes in der Tibiametaphyse links wird durch

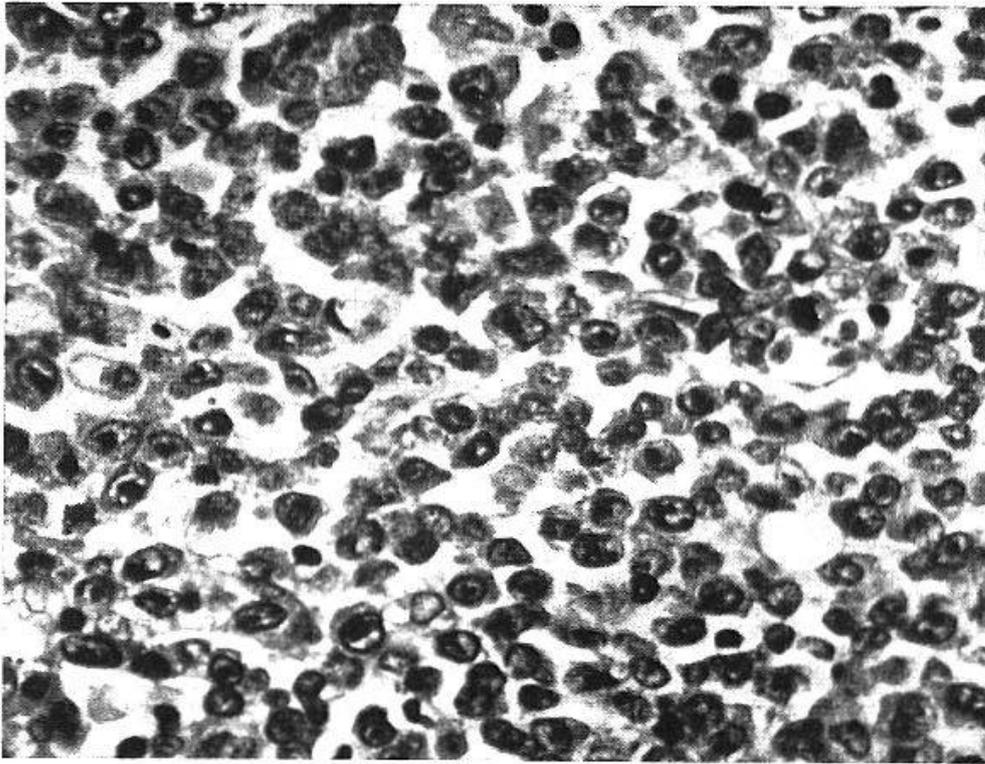


Abb. 4. Ewing-Sarkom des 10. Brustwirbels. Fall 2, H. P., 15 J.

Probeexcision bestätigt. Nach Röntgenbestrahlung mit 6400 r in 38 Tagen kommt es zu einer vollständigen Heilung. Die Symptombfreiheit dauert bisher mehr als 2 Jahre an. Im Röntgenbild ist das Zwiebelschalenbild charakteristisch. Nach Abschluß der Bestrahlung ist der Knochen wieder hergestellt und zeigt normale Form und Struktur. Nur an der früheren Probeexcisionsstelle sieht man als Reaktion auf dieselbe eine kleine Knochenverdickung.

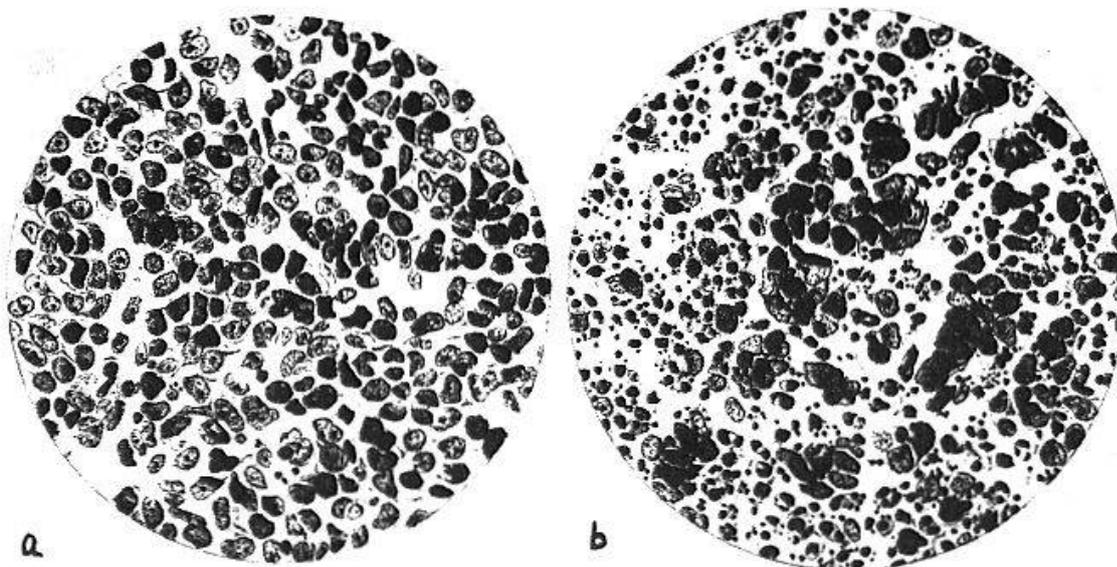


Abb. 5. a = Tumorschnitt eines Ewing-Sarkomes unbestrahlt; b = Tumorschnitt 12 Stunden nach einmaliger Röntgenbestrahlung mit 720 r. Massenhafte Kernpyknoten.

Zum Schluß möchte ich Ihnen ein histologisches Bild eines Rundzellensarkomes des Knochens zeigen, das ich vor mehr als 25 Jahren gewonnen habe. Das Präparat ist von Prof. *Busse* untersucht worden. Die Hälfte des Tumors wurde abgedeckt, die andere Hälfte bestrahlt. Die histologische Untersuchung erfolgte 12 Stunden nach der einmaligen Röntgenbestrahlung mit 720 r. Aus diesem Bild geht die enorme Strahlensensibilität hervor (Abb. 5).

3. Die vier Beispiele müssen genügen, und ich beschränke mich nun auf eine Übersicht über mein gesamtes Krankengut. In Abb. 6 sehen

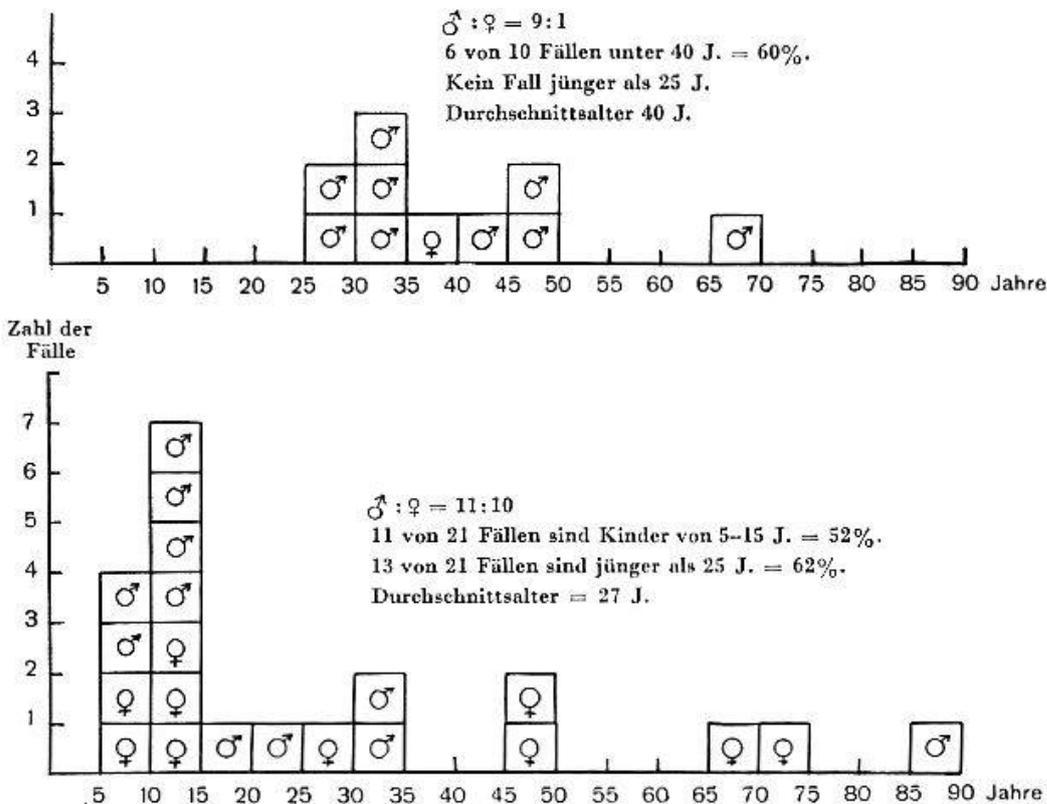


Abb. 6. Altersverteilung und Geschlechtsverteilung, oben bei Knochen-Reticulosarkom, unten bei Ewing-Sarkom.

Sie die Alters- und Geschlechtsverteilung, oben findet sich das Knochen-Reticulosarkom. Auf 9 Männer kommt eine Frau. Kein Fall ist jünger als 25 Jahre, das Durchschnittsalter beträgt 40 Jahre. Unten sehen Sie die Verteilung der Ewing-Sarkome. 11 Individuen sind männlichen und 10 weiblichen Geschlechts. 11 von den 21 Kranken sind Kinder zwischen 5 und 15 Jahren, 13 von den 21 Fällen sind jünger als 25 Jahre. Das Durchschnittsalter beträgt 27 Jahre trotz der Greise und Greisinnen, welche im Material vorkommen. Die verschiedene Alters- und Geschlechtsverteilung spricht eindeutig für gesonderte biologische Geschwulsttypen. Was die Verteilung der Primärlokalisierung der zwei Tumorarten anbe-

trifft, so sind Lieblingslokalisationen die langen Röhrenknochen der unteren Extremität, die platten Knochen sind seltener befallen, immerhin beim Ewing-Sarkom etwas häufiger als beim Knochen-Reticulosarkom. Bei ersterem bleiben die Epiphysen der langen Röhrenknochen meist frei, bei letzterem sind sie meist mitbeteiligt.

Aufschlußreich ist Abb. 7. Sie gibt nicht nur über die Primärlokalisation der Geschwülste bei unseren Kranken sondern auch über Verlauf und Ausgang Aufschluß. Die Nummern bezeichnen die einzelnen Fälle, links findet sich das Schema für das Ewing-Sarkom, rechts dasjenige für das Knochen-Reticulosarkom. Schwarze ausgefüllte Kreise sind Patienten, die an ihrem Tumor gestorben sind, schräg schraffiert sind Individuen, die mit Metastasen leben, weiß sind unsere Symptomfreien, ein

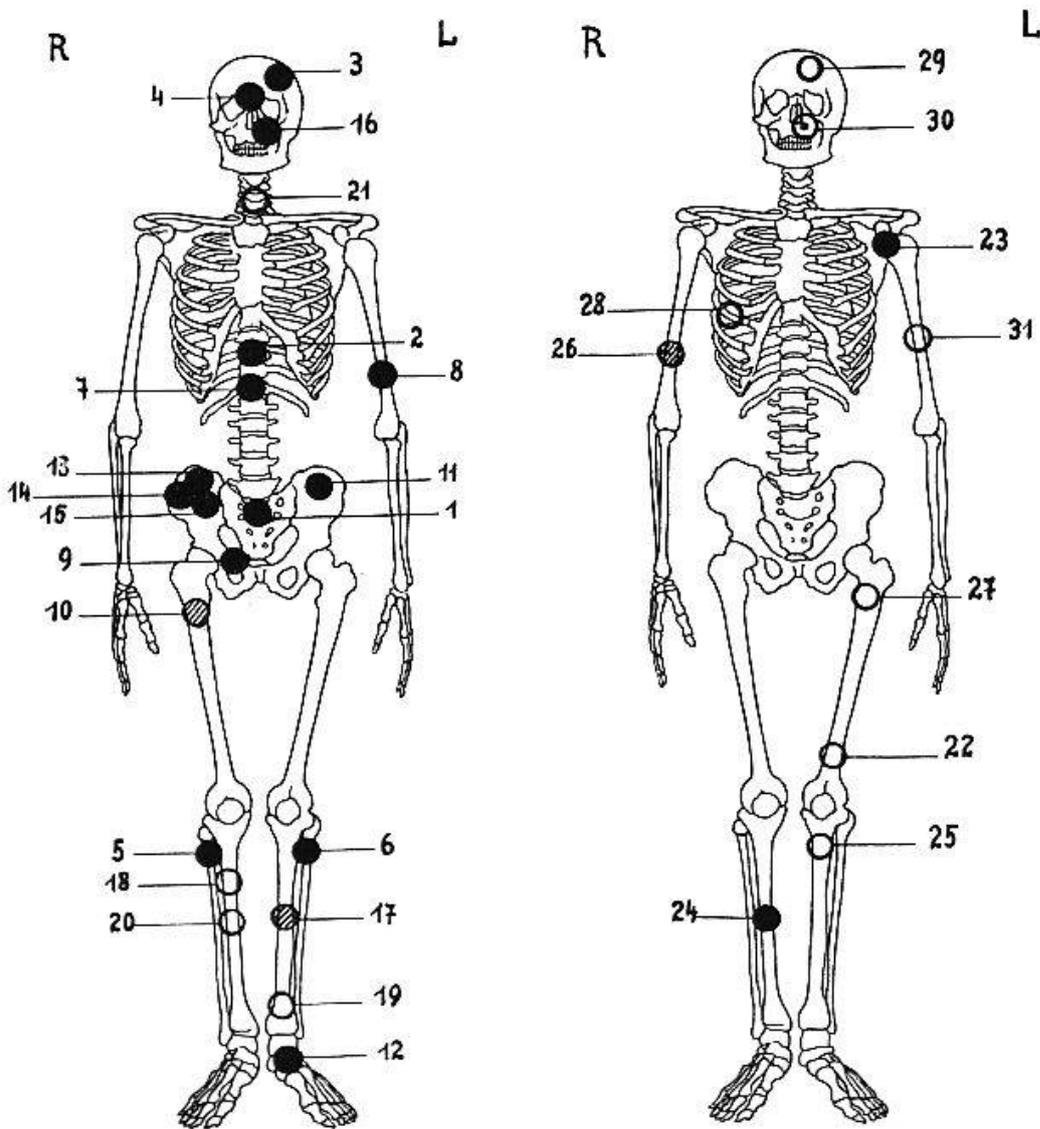


Abb. 7. Links primäre Lokalisationen der Ewing-Sarkome, rechts primäre Lokalisationen der Knochen-Reticulosarkome. ● = Exitus, ◐ = Leben mit Metastasen, ○ = Leben symptomfrei, ⊙ = nach 15 Jahren symptomfrei interkurrent gestorben. Die Zahlen entsprechen den Fällen auf Abb. 8 und 9.

weißer Kreis mit einem Punkt entspricht einem Kranken, der nach 15jähriger Symptomfreiheit interkurrent gestorben ist. Es springt der Unterschied in der Prognose zwischen den beiden Geschwulsttypen sofort in die Augen. Links finden sich sehr viel mehr schwarze Kreise als rechts, ein heller Kreis ist links die Ausnahme, rechts die Regel. Genaue

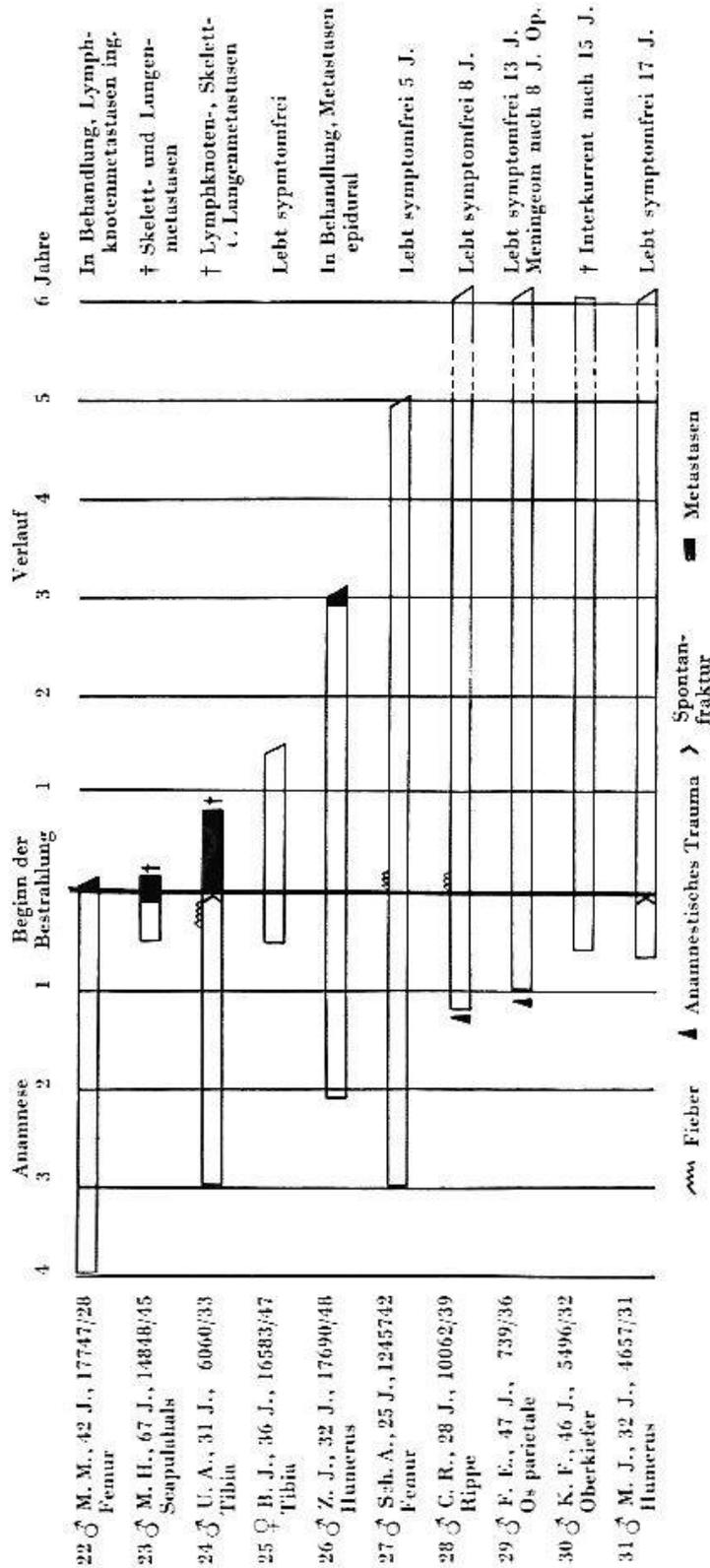
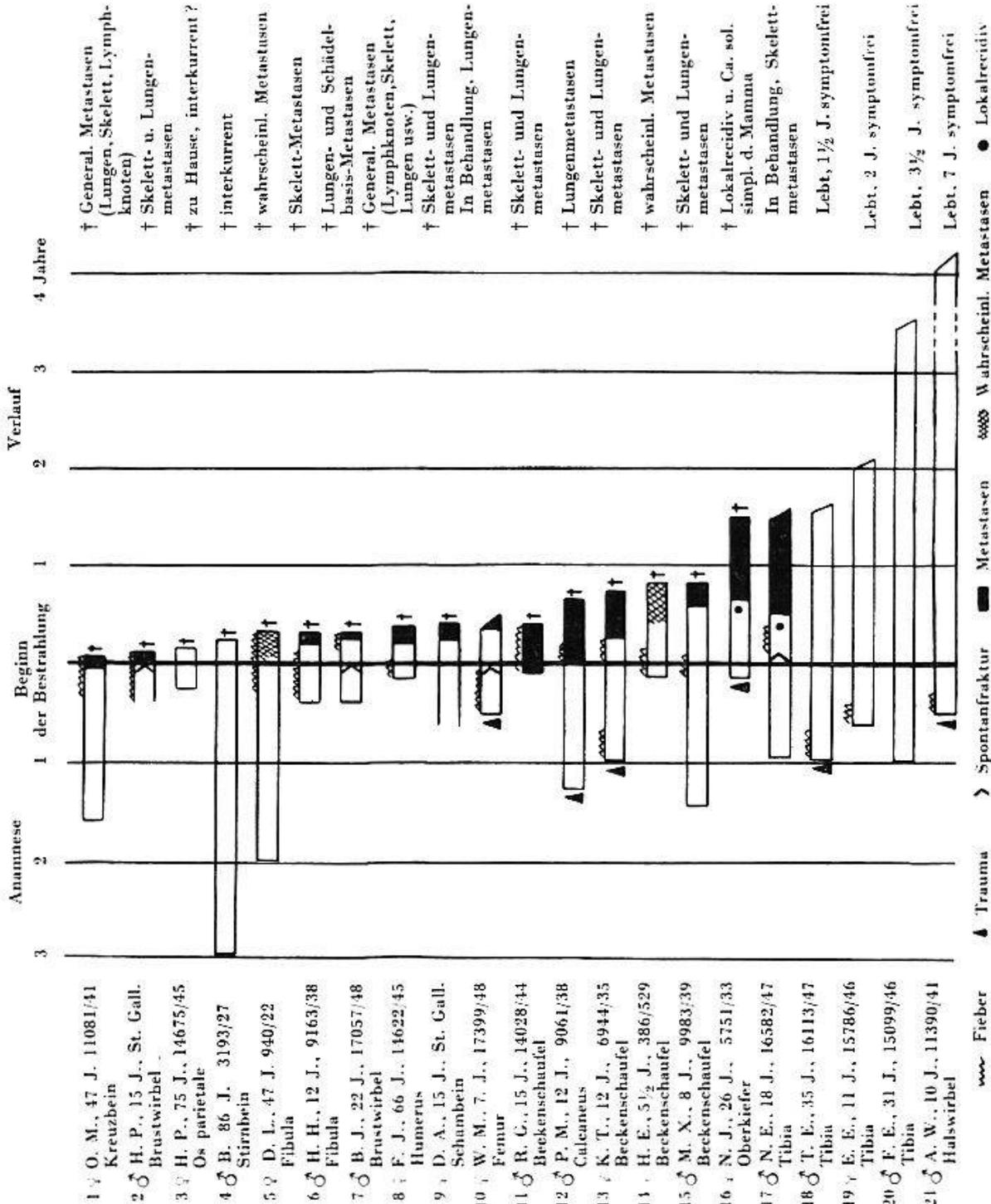


Abb. 8. Verlauf bei 10 Fällen mit Knochen-Reticulosarkom.

Auskunft über den Verlauf ergeben Abb. 8 und 9. Es handelt sich um die Zusammenstellung aller unserer Fälle. Abb. 8 enthält die 10 Fälle von Knochen-Reticulosarkom. Sie haben bis zum Beginn der Behandlung eine lange Anamnese, die sich über Jahre erstreckt, Fieber ist relativ selten, der Beginn der Bestrahlung setzt spät ein. 4 Fälle haben metastasiert, die übrigen leben symptomfrei seit 5–17 Jahren. In der Anamnese wird gelegentlich ein Trauma angegeben, Spontanfrakturen vor Beginn der Behandlung wurden 2mal beobachtet.

Abb. 9. Verlauf bei 21 Fällen mit Ewing-Sarkom.



Ganz anders ist der Verlauf beim Ewing-Sarkom (Abb. 9), es handelt sich um 21 Fälle. Die Anamnese ist viel kürzer, Fieber ist viel häufiger, Spontanfrakturen kommen ungefähr in gleicher Häufigkeit vor wie beim Knochen-Reticulosarkom. Frühmetastasen sind außerordentlich häufig, während Lokalrecidive selten sind. Die Überlebensdauer ist sehr kurz, nur 4 Fälle leben $1\frac{1}{2}$ -7 Jahre symptomfrei. In dieser Tabelle gibt es auch 2 Fälle mit relativ langer Anamnese, beide sind ältere Leute; ich wiederhole, daß es sich um einen eigenen dritten Typus handeln könnte.

Zusammenfassung

Das Knochen-Reticulosarkom und das Ewing-Sarkom im engeren Sinne sind zwei biologisch durchaus differente Knochenmarksarkome. Ihr klinisches Bild und ihre Prognose sind verschieden. Das Ewing-Sarkom beginnt klinisch unter dem Bilde einer Osteomyelitis, charakteristisch ist das Zwiebelschalenbild. Das Knochen-Reticulosarkom ist klinisch symptomarm und erinnert im Röntgenbild an eine chronische Osteomyelitis. Die Histogenese dieser Tumoren ist hypothetisch. Beim Knochen-Reticulosarkom mag der Reticulocyt oder Reticuloblast Stammzelle sein, beim Ewing-Sarkom müssen wir ehrlich ein «ignoramus» zugeben.

Résumé

Le réticulo-sarcome de l'os et le sarcome d'Ewing, au sens strict du mot, sont deux sarcomes de la moelle osseuse biologiquement tout à fait différents par leur image clinique et par leur pronostic. Le sarcome d'Ewing débute sous l'aspect d'une ostéomyélite; son image radiologique est caractérisée par une image en pelures d'oignon. Quant au réticulosarcome de l'os ses symptômes cliniques sont rares et il montre radiologiquement un aspect d'ostéomyélite chronique. L'histogenèse de ces tumeurs n'est pas claire. Il semble que la cellule primitive du réticulosarcome soit le réticulocyte ou réticuloblaste; en ce qui concerne le sarcome d'Ewing nous devons avouer franchement: «ignoramus».

Riassunto

Il reticolosarcoma dell'osso ed il sarcoma di Ewing sono da considerarsi quali sarcomi del midollo osseo biologicamente assolutamente diversi. Tanto il quadro clinico quanto la prognosi sono diversi. Clinicamente, il sarcoma di Ewing inizia avendo l'aspetto di una osteomielite; è caratterizzato dall'immagine a buccia di cipolla. Scarsi sono i sintomi clinici nel reticolosarcoma dell'osso il quale, radiologicamente, ha l'aspetto di una osteomielite cronica. È ipotetica l'istiogenesi di questi

tumori. Pare che nel reticolosarcoma dell'osso la cellula primitiva sia il reticolocita o reticoloblasto; in quanto al sarcoma di Ewing dobbiamo dire francamente: «ignoramus».

Summary

The reticulo-sarcoma of bones and the sarcoma of Ewing strictu sensu are biologically quite different sarcomas of the osteomyeloma. Their clinical aspect and prognosis differ as well. The sarcoma of Ewing begins with the symptoms of osteomyelitis and is radiologically characterized by a "Skins of onion" picture. The reticulo-sarcoma of bones is clinically poor of symptoms and reminds of the radiography of chronic osteomyelitis. The histiogenesis of both tumors is hypothetic. In the reticulo-sarcoma of bones the primitive cell may be the reticulocyte or reticuloblast, in the sarcoma of Ewing we have to say: "ignoramus".