

Was die klinischen Erscheinungen der Carcinome betrifft, so glaube ich, dass es zur Zeit gar keine pathognomonischen Symptome gibt, und deswegen nicht leicht geben wird, weil diese Geschwülste nicht einzeln, und oft mit anderen Krankheiten der Hamnhöhle verbunden vorkommen. Die ganze Sympptomatologie ist die von Strikturen, oder besser, Strikturen der Hamnhöhle. Nicht einmal die vorzüglichste Untersuchung mit Catheter oder Bougie führt eine exakte Diagnose zu.

Die Therapie ist natürlich nur der nicht entzündlichen oder organischen Strikturen zusammen und dürfen gerade diese Fälle, wenn sie allein ohne nähere Stenosen der Urethra vorkommen, die palliativsten Resultate für innere Fehrdienste abgeben, selbst die Castration könnte

## Ein Fall von Cylinderepithelialkrebs der Knochen.

Von

Dr. GAWRILOFF aus Moskau.

(Hierzu Tafel II.)

Der Krebs der Knochen äussert sich in denselben Formen, wie in den Weichtheilen, zu den am häufigsten die Knochen befallenden Formen gehören der Markschwamm und der Scirrhus, eine seltenere Form ist der Plattenepithelialkrebs, selten nur ist auch der Alveolarkrebs beobachtet; was den Cylinderepithelialkrebs anbetrifft, so ist bis jetzt noch kein Fall in der Literatur bekannt, diese Form wurde nur in dem Verdauungsapparate, Leber, Lungen, Gebärmutter und Brustdrüse beobachtet, wie uns dies die von *Reinhardt*, *Bidder*, *Virchow*, *Förster* und *Wagner* beschriebenen Fälle beweisen.

Der von mir vorgelegte Fall von Cylinderepithelialkrebs in den Knochen der Wirbelsäule betrifft ein Spirituspräparat der pathologisch anatomischen Sammlung zu Würzburg und zwar besteht dieses Präparat aus der Wirbelsäule, dem Sternum und den Rippen einer Frau von 45 Jahren, welche, an einem Krebse der rechten Mamma leidend, in das Juliusospital am 6. Februar 1861 eingetreten und am 7. März 1861 gestorben ist (*Barbara Schmith*. Chirurg. Klinik).

Das Sectionsprotokoll (Nr. 38) ergibt folgenden Befund: Carcinoma mammae dextrae, glandular. axillar. dex., cutis pectoris, pleurae, pulmonum

et hepatis, Oedema pulmonum acut., Hydrothorax, Myoma uteri. Die Veränderungen am Skelett waren: der obere Theil des Sternum eingesunken, der untere hervorgetrieben; der Knochen selbst weich, leicht mit der Scheere schneidbar und diffus krebsig infiltrirt; die Rippen auf beiden Seiten weich, biegsam und bei stärkerem Anfassen leicht zerbrechend; von innen betrachtet zeigten sie sich mit weicher, gehirnähnlicher Masse durchsetzt (hauptsächlich an der rechten Seite), so dass diese Neubildungen theils in Form von zahllosen Knoten von verschiedener Grösse (von Hanfkorn bis Wallnuss und grösser) zwischen den Rippen und der Pleura sasssen, und die ersteren theils durchdrangen, theils diffus in ihnen verbreitet waren, die Pleura dagegen hervorwölbten; in Folge dessen waren die Rippen weniger in ihrer Form, als ihrer Farbe, Consistenz verändert und auch sie liessen sich mit Leichtigkeit durchschneiden. Es gab zahllose Uebergänge von kleinen, wenig hervorragenden, krebsigen Knoten bis zu diffus krebsigen Infiltrationen. Die Körper der Wirbel fast der ganzen Wirbelsäule, ein Theil der Dornfortsätze an der Stelle ihrer Entstehung, sogar die Ossa ilium an der Stelle der Crista oss. il. waren diffus krebsig entartet. Starke Kyphosis war übrigens nicht bemerkbar. Die Knochen der Extremitäten zeigten nichts Abnormes. Im Schädel war ausser den Pacchionischen Gruben in dem hinteren Theile der linken Seite eine Corrosio tabulae vitreae — ein Sechskreuzerstück gross — die, mit weisser Masse gefüllt, in die Tiefe des Knochens eindrang, und beim Zerschneiden einen weissen rahmartigen Saft hervorquellen liess. Die Dura mater war hier unverändert; an der Basis cerebri nichts Abnormes.

Hierzu habe ich noch genauerer Betrachtung des Präparats zu bemerken: die Wirbelsäule zeigte Veränderungen vom 7. Halswirbel an; die Form des 7. Halswirbel, der 1., 2., 3., 5., 6., 7. und 8. Brustwirbel war erhalten, da nur die spongiöse Substanz dieser Knochen von krebsiger Infiltration durchdrungen, die äussere Knochenschale dagegen völlig intact war. Die Körper der 4., 9., 10., 11., 12. Brust-, so wie auch aller Lendenwirbel, waren vollständig in eine krebsige Masse verwandelt und deshalb ihre Form derart verändert, dass ihre Höhe verringert, ihre Breite aber vergrössert erschien. Vom 10. bis zum 12. Brustwirbel war das Lumen des Rückenmarkkanals nur gering verengert; überhaupt war die krebsige Degeneration der Wirbel, so wie auch des Sternums, mehr in der Mitte der Knochen ausgesprochen, indem die Knochenbalken entweder gänzlich verschwunden, oder sehr verdünnt erschienen; die Peripherie dagegen bedeutend weniger ergriffen war. Das Rückenmark mit seinen Häuten zeigte an der Stelle der Verengung des Kanals, so wie auch an

den anderen Theilen keine Veränderungen. Die Rippen- und Zwischenwirbelknorpel waren unverändert.

#### *Mikroskopische Untersuchung.*

Nach Abschaben der Oberfläche an den erkrankten Knochen zeigte die Krebsmasse Zellen von cylindrischer und länglich ovaler Form, ähnlich den Zellen des Cylinderepithels; in den Zellen waren die Kerne wegen der Coagulation ihres Inhaltes in Folge der längeren Aufbewahrung (circa 12 Monate) des Präparats in Spiritus schwer zu bemerken und konnten auch durch Behandlung mit Wasser nicht deutlicher gemacht werden; auf Zusatz einer Natronlösung dagegen wurden sie etwas heller, selten jedoch war es möglich, die Contour der Kerne, von welchen sich die Zellenmembran sehr wenig abhob, deutlich zu unterscheiden. Beide Enden der Zellen waren abgerundet, das eine dicker, als das andere. Im Gesichtsfelde erschienen etliche Zellen einzeln schwimmend, etliche in Reihen vereinigt, und lagen dicht aneinander, mit dem dickeren Ende nach einer Seite und den dünneren nach der entgegengesetzten. Dünne Schnitte der erkrankten Knochen zeigten, dass die Krebsmasse in den Markräumen ausser diesen Zellen noch ein faseriges Stroma enthält. Dasselbe bestand aus einem Maschenwerk mit kleinen Maschenräumen von ründlicher, mitunter auch unregelmässiger, Form; in diesem Stroma befanden sich die oben beschriebenen Krebszellen, welche gruppenweise in der Gestalt der sogenannten acinösen Körper gelagert waren. War durch Anfertigung des Präparats das Ganze eines acinösen Körpers zerstört, so lagen die Zellen ohne regelmässige Anordnung; die acinösen Körper waren von verschiedener Grösse und Form: die kleineren rund, die grösseren mehr länglich, oval, etliche näherten sich der Cylinderform. Die Zellen in ihnen waren von einfacher Lage, senkrecht gegen die Peripherie, nach welcher hin ihr mehr dickeres Ende gerichtet war, so dass sie als Radien dieser Figuren erschienen. Die Zellen der kleinen acinösen Körper stiessen mit ihren mehr dünnen Enden im Centrum des Körpers vollständig zusammen, die der grösseren dagegen gelangten nicht bis zum Centrum, sondern zwischen ihren inneren Enden war ein freier Raum, in welchem sich bald eine feinkörnige Masse befand, bald die Zellen des unteren Segmentes des acinösen Körpers in Form kleiner Scheibchen durchschauten. Letzteres Bild kam dadurch zu Stande, dass die Zellen des unteren Segmentes in Horizontalschnitt senkrecht standen. Die Gruppierung der Zellen der acinösen Körper war so regelmässig, dass ihre äusseren Enden in einer Linie zu liegen kamen, weshalb auch jeder acinöse Körper von einer scheinbaren Membran, welche in der That nicht vorhanden war, umgeben zu sein

schien. Die acinösen Körper befanden sich manchmal in gewisser Entfernung von einander, manchmal aber auch sehr nahe bei einander; sie kamen nur in einfacher Form vor; zusammengesetzte acinöse Körper mit sekundären Ausbuchtungen habe ich nicht beobachtet. Um die acinösen Körper herum befanden sich vergrößerte spindelförmige Bindegewebszellen; in mehreren derselben zeigte sich eine Theilung des Kernes in 2, 4facher Weise; einen unmittelbaren Uebergang der letzteren in die acinösen Körper konnte ich nicht wahrnehmen. (Fig. 1.)

Die beschriebene Bildung des Krebses nahm ihren Anfang in dem sich in den Markräumen befindenden Bindegewebe. Der mikroskopische Bau der Krebsmasse war im spongiösen Theile der Knochen ebenso wie in den sich zwischen den Rippen und der Pleura befindenden Krebsknoten ganz gleich.

Was die eigentliche Knochensubstanz anbetrifft, so wurden in ihr folgende Veränderungen beobachtet:

1. Die Knochenkörperchen der Knochenbalken waren von einem hellen, ovalen, scharf abgegrenzten Raume umgeben (Resorptionshof), welcher durch Resorption der Kalksalze entstanden; gleichzeitig mit den Resorptionshöfen, welche im Centrum in der Form unveränderte Knochenzellen zeigten, befanden sich auch solche, in denen die Knochenzellen verschwunden waren ohne irgend eine Spur ihrer Existenz hinterlassen zu haben; letztere waren häufiger vorhanden. An anderen Stellen zeigten sich Lücken von gleicher Begrenzung mit den Resorptionshöfen, welche ohne Zweifel aus denselben durch Resorption der Grundsubstanz entstanden waren. Diese kleinen Lücken verschmelzen untereinander und bilden grössere Höhlen. Welche Metamorphosen die Knochenzelle bei diesem Prozesse eingegangen ist, welche Veränderungen sie bis zum Momente ihres Verschwindens erlitten hatte, war unmöglich zu verfolgen, weil sie keine Formelemente hinterliess. Es ist mir niemals gelungen, die Entstehung einer Krebszelle aus einer Knochenzelle wahrzunehmen. Die erwähnten Veränderungen in der Knochensubstanz zeigten sich öfter in der Mitte der Knochenbalken und nur selten in den dem Markraume zugewendeten Rändern; im letzten Falle waren die Begrenzungen der Markräume ungleich mit halbrunden Ausschnitten versehen. In den Fällen, wo die Knochenbalken an den erkrankten Stellen zerbrachen, zeigten die Bruchränder dieselben halbrunden Ausschnitte. (Fig. 2.)

2. Viel häufiger fand ich die Ränder der Markräume glatt und sie zeigten mir in diesem Falle andere Veränderungen. Da die Krebsmasse

bei ihrem Wachstume in den Markräumen allmählich grössere Dimensionen annahm, so mussten die Knochenbalken in Folge des Druckes atrophiren. Diese Atrophie drückte sich durch den an der Peripherie des Markraumes sich bildenden hellen Saum aus, der durch Resorption der Kalksalze entstanden war und deshalb den Verlust der lamellosen Structur in der Knochensubstanz und den Character des faserigen Bindegewebes zur Folge hatte; dabei verloren die Knochenkörperchen ihre Ausläufer, verkleinerten sich und nahmen die Gestalt von Bindegewebskörperchen an. Ob aus denselben sich die Krebszellen entwickelten, kann ich nicht entscheiden. Auf die beschriebene Art ging die Vergrösserung der Markräume auf Kosten des Knochengewebes vor sich; die Atrophie der Knochenbalken verbreitete sich vom Rande derselben zur Mitte. (Fig. 1 und 5.)

3. An anderen Stellen verbreitete sich die Krebsmasse aus den Markräumen per contiguum in die Gefässkanälchen der Knochenbalken, oder sie bahnte sich den Weg direkt in die Knochensubstanz mittelst des Druckes, den sie auf dieselbe ausübte. In diesen Fällen war der Knochen von geschlängelten Gängen durchsetzt, welche mit vielen Ausbuchtungen versehen und mit einem hellen Saume umgeben waren. Die auf diese Weise gebildeten Gänge vergrösserten sich nach Massgabe des Wachstumes der Krebsmasse in denselben und auf diese Weise entstanden in der Knochensubstanz auch grössere Hohlgänge und Hohlräume, welche aber stets mit Krebsmasse angefüllt waren. Immer jedoch zeigte diese Krebsmasse denselben mikroskopischen Bau wie die Krebsmasse in den Markräumen; nur gruppirten sich die Zellen in den acinösen Körpern viel enger und auch die acinösen Körper selbst waren nahe aneinander gelegen und deshalb das Krebsstroma wenig bemerkbar. (Fig. 3.)

Es ist demnach aus diesem Falle ersichtlich, dass der Krebs bei seiner Ausbreitung in dem Knochengewebe dasselbe zur Atrophie brachte, und gleichzeitig auf verschiedenem Wege: 1) durch das Schwinden des Knochengewebes in der Mitte der Knochenbalken, in Folge einer veränderten Ernährung der Knochen selbst. Anfangs trat dies in Gestalt der Resorptionshöfe auf, entsprechend den Zellenterritorien der Knochen, und später bildeten sich aus diesen Resorptionshöfen Höhlen. Die gleiche Art der Knochenatrophie finden wir bei *Caries* (Förster's Atlas der mikroskop. path. Anat. Taf. 31, Fig. 6). Für diese Atrophie wäre der Namen *primäre* zu wählen, da sie nicht durch den Druck der Krebsmass bedingt ist. 2) Durch das allmähliche Schwinden des Knochengewebes nach dem Uebergange der Knochenbalken in Bindegewebsbalken in Folge des Druckes der Krebsmasse. Diese Art von Atrophie sehen wir bei der Osteomalacia

(Förster l. c. Taf. 34, Fig. 3; Rokitsansky Lehrb. d. path. Anat. 1856. II. p. 139; Lambl und Otto Weber in „das halisterische Becken“ von Kilian. Bonn 1857 p. 72 und 78). 3. Durch das Eindringen von Krebsmasse aus den Markräumen in die Knochensubstanz durch die Gefässkanälchen und die durch die grössere Ausbuchtung derselben nach und nach in ihnen entstandenen Höhlen. Die letzten zwei Arten, als abhängig von einer mechanischen Ursache, könnten den Namen der *secundären* Atrophie tragen.

Dieser von mir berichtete Fall, als erstes Factum der Möglichkeit der Entstehung eines Cylinderepithelialkrebses in den Knochen, kann auch als Bestätigung dienen, dass derselbe sich unabhängig vom Epithelium der Drüsen und Schleimhäute entwickeln kann, was Virchow, Förster und Weber schon früher bewiesen haben, und dass nicht nur die Gewebe, welche Epithelium tragen, sondern auch die anderen, in welchen dasselbe sich nicht findet, ebenso gut von Cylinderepithelialkrebs befallen werden können. Das Bindegewebe, aus dem er sich an anderen Organen entwickelte, lieferte auch hier den Boden zu seiner Entstehung.

Zum Schlusse fühle ich mich verpflichtet, dem Herrn Professor Förster für die Unterstützung und die Anleitungen, die er mit bekannter Bereitwilligkeit mir bei der Ausführung dieser Arbeit zu Theil werden liess, meinen aufrichtigsten und wärmsten Dank zu sagen.

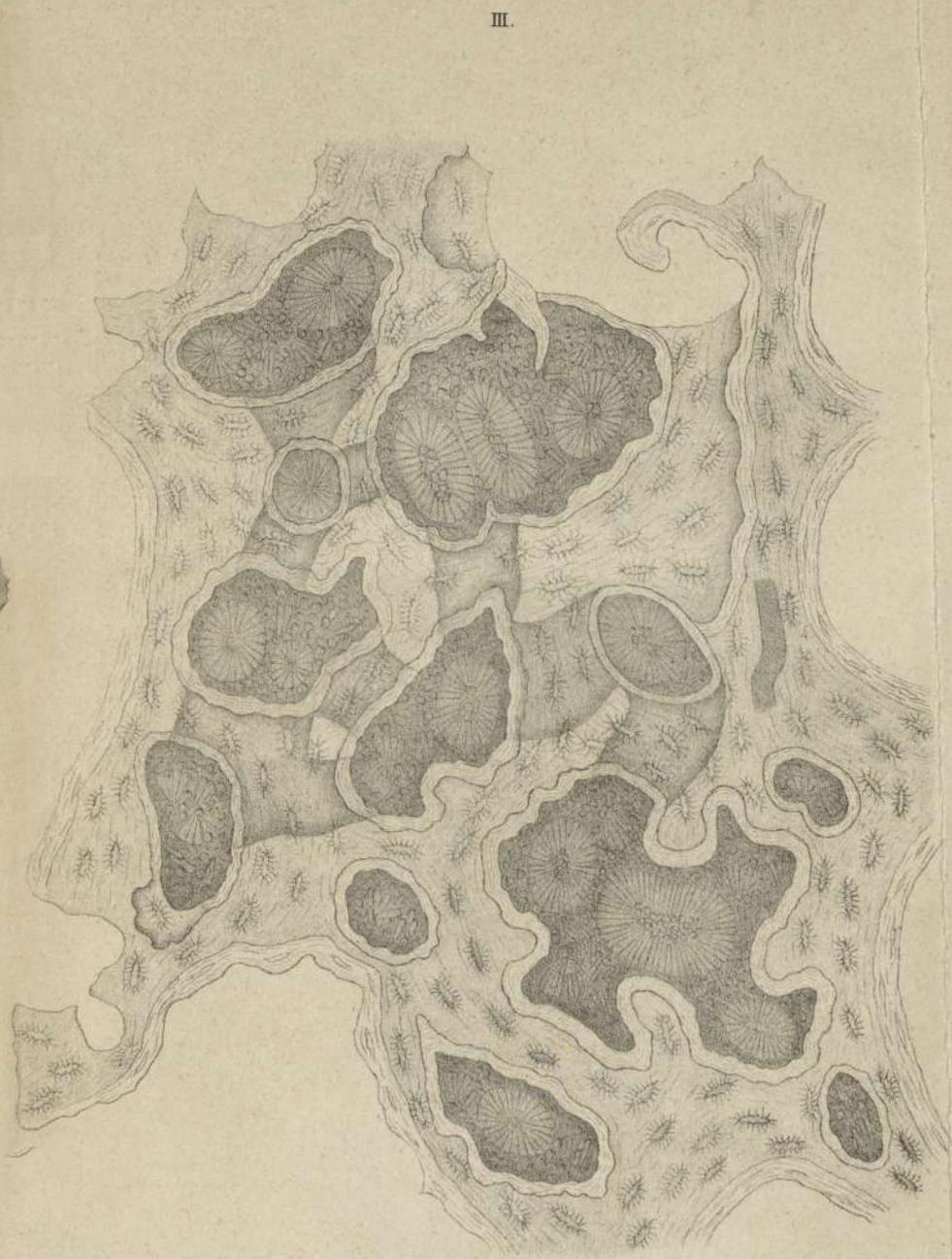
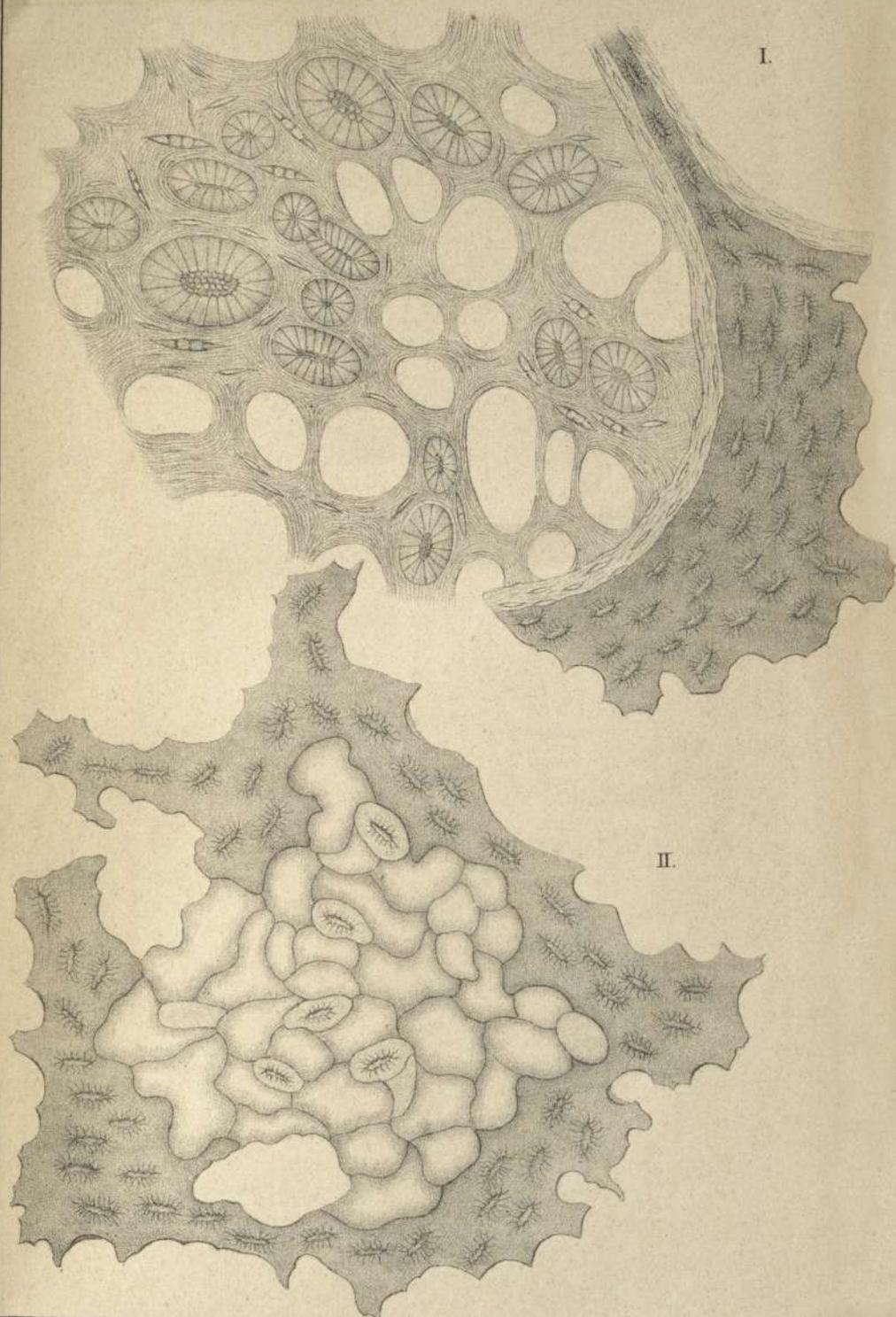
### Erklärung der Tafel.

Fig. 1. Entwicklung des Cylinderepithelialkrebses im Bindegewebe eines Knochenmarkraumes und secundäre Atrophie desselben. Vergrösserung 300. Man sieht das faserige Stroma mit alveolaren Anordnung, in welchem die acinösen Körper von verschiedener Grösse eingebettet sind. Letztere bestehen aus einfacher Lage der cylindrisch ovalen Zellen. Die dünneren Enden in den kleinen acinösen Körper stossen zusammen; in zweien grösseren dagegen ist ein freier Raum geblieben und Zellen des unteren Segmentes schauen wie kleine Scheibchen durch. Hie und da sieht man vergrösserte Bindegewebszellen; oben und unten in einigen derselben Theilung des Kernes. Am linken und rechten Rande des Knochenbalkens sieht man einen hellen Saum, wie faseriges Gewebe, in welchem Knochenkörperchen in Bindegewebskörperchen umgewandelt sind; sie liegen viel näher aneinander in Folge des Druckes der Krebsmasse auf die Ränder.

Fig. 2. Primäre Atrophie des Knochenbalkens und Höhlenbildung. Vergrößerung 300. In der Mitte des Präparates sieht man fünf der Form nach unveränderte Knochenkörperchen von Resorptionshöfen umgeben. Um dieselben herum zeigen sich Lücken, die durch Verschmelzung mit einander Höhlen bilden; links und rechts zwei grössere Lücken. Die Ränder des Knochenbalkens stellen sich in halbrunden Ausschnitten dar.

Fig. 3. Krebsmasse in der Knochensubstanz, Höhlenbildung und secundäre Atrophie des Knochenbalkens. Vergrößerung 300. Der Knochen ist mit geschlängelten Gängen und verschiedenen Ausbuchtungen durchsetzt, in welchen Krebsmasse sich befindet. Man kann ausser acinösen Körpern und durcheinander gelagerten Zellen ein Stroma nicht unterscheiden. Hier sieht man auch sehr deutlich die hellen Säume, welche in Folge des Druckes entstanden sind.

Nach Schluß folgt ich mich verpflichtet, dem Herrn Professor Köster für die Untersuchung und die Anleitungen, die er mir bekannt bereitwilligkeit nur bei der Ausübung dieser Arbeit zu Teil werden lassen meinen aufrichtigsten und wärmsten Dank zu sagen.



Gawriloff del.

Lochow lith.

