

# Ueber die Osteomalacie bei Krebskranken

von  
Prof. Dr. FOERSTER

in Würzburg.

Es finden sich in der Literatur dieses und des vorigen Jahrhunderts ziemlich viele Angaben darüber, dass bei Kranken, welche an Carcinom der Brustdrüse oder irgend eines andern Organes litten, einzelne oder viele Knochen des Körpers auffällig brüchig werden, so dass sie plötzlich spontane Fracturen erlitten. Diese Brüchigkeit der Knochen (Osteopsathyrosis Lobst.) hat ihren Grund wohl in der Mehrzahl der Fälle in einer carcinomatösen Entartung derselben, wie es durch vielfache Beobachtungen erwiesen wird, doch wird von manchen, namentlich neueren Beobachtern wie z. B. *Lebert*, *Rokitansky* u. A. angenommen, dass diese Brüchigkeit auch durch Atrophie der Knochen allein ohne carcinomatöse Entartung bedingt sein könne. Die Knochenatrophie wäre also hier eine Theilerscheinung der bei Krebskranken stets stattfindenden allgemeinen Abzehrung; dieselbe muss aber jedenfalls sehr selten sein, insbesondere in ihren höheren Graden, da ich selbst in den zahlreichen Sectionen von Krebskranken, welche ich gemacht habe, niemals etwas von dieser Veränderung gesehen, noch in den Sectionsprotokollen des hiesigen pathologisch-anatomischen Institutes und in der sehr reichen Sammlung von Knochenpräparaten derselben vergeblich nach Beispielen derselben gesucht habe. Ausser den Angaben über Brüchigkeit der Knochen bei Krebskranken finden sich hier und da auch solche über Erweichung derselben und *Rokitansky* (Handb. der path. Anat. 1844 II. p. 197) sagt geradezu, dass bei Krebskranken gar nicht so selten Osteomalacie vorkomme. Auch von einem solchen Zustande der Knochen bei Krebskranken habe ich nie etwas gesehen, ob-

schon ich diesem Gegenstande von je meine Aufmerksamkeit geschenkt habe, und habe ich bei Durchsicht der Literatur der Osteomalacie der Männer, Kinder und nicht im Wochenbett liegenden Frauen keine solche Fälle finden können, in welchen eine von carcinomatöser Entartung unabhängige Knochenerweichung nachgewiesen worden wäre; wohl aber finden sich viele Beobachtungen darüber, dass die Knochen durch carcinomatöse Entartung weich, biegsam und sehr schneidbar werden können. Ohne dass man also berechtigt wäre, die Existenz einer, sich unter der Gestalt einer Osteomalacie darstellenden, eigentlichen Knochenatrophie bei Krebskranken zu läugnen, muss man doch eine solche Veränderung als höchst selten hinstellen, man muss dieses aber um so mehr, als, wie mich neuere Beobachtungen gelehrt haben, das Carcinom der Wirbelsäule und des Brustkorbes solche Veränderungen in den Knochen hervorbringen kann, dass dadurch völlig das Bild einer Osteomalacie entsteht und man also in den Fall kommen kann, am Krankenbett eine Osteomalacie zu diagnosticiren, welche sich bei näherer Untersuchung nach dem Tode als durch Knochenkrebs bewirkt herausstellt. Eine solche Verwechslung des Carcinoms der Wirbelsäule und der eigentlichen Osteomalacie wäre um so eher möglich, als die Krankheitserscheinungen bei beiden Veränderungen grosse Ähnlichkeit haben; da man bisher Fälle, in welchen bedeutende Verkrümmungen der Wirbelsäule und sonstige Formveränderungen durch Krebs bewirkt worden waren, nicht kannte, suchte man die Diagnose zwischen Osteomalacie und Wirbelcarcinom in zweifelhaften Fällen besonders dadurch festzustellen, dass man die Verkrümmungen des Sceletts als für die Osteomalacie ausschliesslich charakteristische Merkmale annahm; nach den von mir beobachteten Fällen aber, insbesondere nach dem einen zuerst zu beschreibenden, kann die Diagnose fernerhin auf dieses Merkmal nicht mehr begründet werden. Uebrigens war es auch früheren Beobachtern nicht entgangen, dass bei Wirbelcarcinom Kyphose der Wirbelsäule eintreten kann, doch finden sich nur bei *Hawkins* (Med. chir. Transakt. Vol. 24. 1841) zwei Beobachtungen, in welchen solche Kyphosen genauer beschrieben werden, während andere Beobachter, welche das Carcinom der Wirbelsäule beschrieben, wohl das seltene Vorkommen von Knickungen und Biegungen des letzteren annehmen, aber keine Fälle beibringen. —

Das Carcinom der Wirbelsäule, welches Biegung und Krümmung derselben bewirkt, ist dadurch ausgezeichnet, dass die carcinomatöse Entartung diffus über alle oder wenigstens die grosse Mehrzahl der Wirbel verbreitet ist und nicht wie in anderen Fällen in Form zerstreuter isolirter umschriebener Knoten vorkommt. Dieselbe Form des diffusen Carcinoms findet sich dann gleichzeitig in den Rippen, dem Sternum, den Becken-

knochen und zuweilen auch in den Schädel- und Extremitätenknochen; in den von mir beobachteten Fällen war stets die Entartung in den Knochen des Rumpfes am intensivsten und nahm nach der Peripherie zu stets an Intensität ab, so dass die Hände und Füße und wohl auch Unterschenkel und Vorderarm ganz frei blieben. Der Schädel blieb meist ganz frei, in dem einen am meisten ausgezeichneten Falle war er aber in sehr exquisiter Weise an der Entartung theilhaftig. Ich gehe nun zur Mittheilung meiner hier einschlagenden Beobachtungen über.

1. Der erste Fall betrifft eine 37jährige Frau, bei welcher vor ungefähr einem Jahre die Exstirpation der carcinomatös entarteten rechten Mamma und Achseldrüsen gemacht worden war. Ob sich zu jener Zeit schon irgend welche Veränderungen der Form an der Wirbelsäule und dem Brustkorbe vorgefunden haben, lässt sich jetzt nicht mehr ermitteln. Die Operationswunde heilte rasch und vollständig und es bildeten sich feste Narben ohne eine Spur von Recidive des Carcinoms. Die Frau erhielt ihre früheren Kräfte nicht wieder, magerte immer mehr ab und bald zeigte sich eine Hervorwölbung der unteren Hälfte des Sternums; dieselbe nahm im Verlauf der Zeit immer mehr zu und wurde für die Folge eines im Mediastinum anticum wuchernden Carcinoms gehalten. Endlich stellte sich Lungenödem ein und die Kranke starb am 27. Juni 1860. (Anna Klüpfel. Juliusospital. Chir. Klinik.)

An der Leiche, welche am folgenden Tage geöffnet wurde, zeigte sich auf den ersten Blick der Habitus der Osteomalacie; so dass ich sehr erfreut war, endlich einmal einen Fall von Osteomalacie bei Krebskranken zur Beobachtung zu bekommen und mit grosser Spannung zur Section schritt. Die Wirbelsäule war stark kyphotisch gekrümmt, so dass der Kopf sehr vorgebeugt war und das Kinn nahe an das Manubrium sterni zu stehen kam, die obere Hälfte des Sternum war tief eingedrückt, die untere stark hervorgewölbt und auch der Leib etwas vorgetrieben, die Beine waren an den Leib angezogen; die Rippen waren etwas eingedrückt; als ich die Leiche am Thorax fasste und emporheben wollte, um sie von der Rückenseite zu besehen, knitterten die Rippen unter meinen Fingern wie Pergament und einzelne knickten auch ein. An der Stelle der rechten Mamma fand sich eine derbe, strahlige Hautnarbe, welche mit einer dünnen Borke bedeckt war, unter welcher sie etwas nässte; nach der rechten Achselhöhle zu fanden sich zwei Narben, in deren einer ein erbsengrosser, harter Krebsknoten war.

Die Untersuchung des Sceletes zeigte nun Folgendes: Die sämmtlichen Hals- Brust- und Lendenwirbel waren im höchsten Grade, die Kreuz- und Schwanzwirbel in geringerem Grade diffus carcinomatös entartet, so dass

die Wirbelsäule ausserordentlich biegsam geworden war und sich mit einem starken Messer zerschneiden liess. In jedem Wirbelkörper waren nicht allein die Maschenräume mit Krebsmasse infiltrirt, sondern auch die Knochenbalken theils geschwunden oder verdünnt, theils ihrer Kalksalze beraubt und in fibröse Stränge umgewandelt, das Periost und die Zwischenwirbelkörper waren unverändert. Die Schnittfläche der Wirbel war glatt, grau-röthlich oder grau-weiss, von dem Knochenmaschenwerk war nur wenig zu sehen, man konnte von der Schnittfläche etwas trüben weissen Saft abschaben, welcher nach der mikroskopischen Untersuchung aus mittelgrossen, vielgestaltigen Zellen mit 1—2 grossen Kernen bestand, welche ziemlich dicht an einander gepresst lagen und daher meist platt und etwas epithelienähnlich gestaltet waren; die Krebsmasse bestand übrigens nicht aus diesen Zellen allein, sondern zeigte auch ein ziemlich reiches fibröses Stroma, zwischen dessen Faserzüge die Zellen unregelmässig eingelagert waren. Das eigentliche Knochenmark war fast in jedem Wirbel vollständig untergegangen und nur in wenigen noch in den Maschenräumen der Knochenbälkchen erhalten. An den meisten Wirbeln konnte man eine Verminderung der Höhe bemerken, welche theils von Schwund der Wirbelsubstanz, theils von Compression der Wirbel herrührte. Die Fortsätze und Bögen der Wirbel waren in gleicher Weise diffus mit Krebsmasse infiltrirt wie die Körper, doch war bei ihnen die Entartung weniger gleichmässig und die Rindensubstanz weniger zerstört und erweicht. Das Lumen der Wirbelsäule war unverändert, doch mochte wohl eine geringe Verengung desselben stattgefunden haben, da die Wirbelkörper offenbar durch gegenseitigen Druck etwas comprimirt und daher wohl auch etwas verbreitert waren; übrigens war diese Verengung so unbedeutend, dass das Rückenmark dadurch nicht beeinträchtigt werden konnte, dasselbe verhielt sich nebst seinen Häuten normal. Die Zwischenwirbellöcher erschienen etwas enger und platter als gewöhnlich, eine Veränderung, welche von der Weichheit und Nachgiebigkeit der Knochen herrührte und welche an manchen Stellen so bedeutend war, dass wohl ein Druck der Knochen auf die Nerven möglicherweise stattgefunden haben konnte.

Die Rippen waren ebenfalls gleichmässig mit derselben grau-röthlichen Krebsmasse infiltrirt, ihre maschige Substanz ganz mit derselben durchsetzt und auch ihre Rindensubstanz durch dieselbe von innen nach aussen zu entartet, so dass die Knochenrinde meist sehr dünn und brüchig war, die Rippen sich biegen liessen, leicht knickten und mit einer gewöhnlichen Scheere der Länge nach zerschnitten werden konnten. An manchen Stellen hatten sich in den Rippen durch stärkere Wucherung der Krebsmasse auch einzelne grössere ovale oder langgestreckte Krebsknoten

gebildet, welche allseitig prominirten. Die Rippenknorpel waren normal. Das Sternum war stark verdickt und auch etwas breiter wie gewöhnlich, es war ebenfalls gleichmässig mit Krebsmasse durchsetzt, welche aber hier etwas weicher, markartiger war als an den Wirbeln, übrigens aber dieselbe feinste Textur zeigte. Das entartete Sternum liess sich der Längsrichtung nach mit einem Knorpelmesser ohne grosse Mühe zerschneiden, seine Knochenrinde war nur noch dünn, die Knochenbalken der maschigen Substanz waren theils ganz geschwunden, theils verdünnt oder fibrös entartet und nur zum kleineren Theile noch wohl erhalten, am meisten noch im Manubrium. Wie schon oben erwähnt, war die obere Hälfte des Sternum eingedrückt und die untere vorgewölbt, wie man dies fast an jedem osteomalacischen Scelete sehen kann.

Die sämmtlichen Knochen des Beckens waren ebenfalls mit Krebsmasse diffus infiltrirt, doch war die Entartung nicht an allen Stellen gleich; das rechte Hüftbein war fast in seinem ganzen Umfange so weich, dass es sich wie Speck schneiden liess; in der Mitte war auch die Krebsmasse stärker gewuchert und bildete hier einen ziemlich umfangreichen, flachen, halbkugligen nach innen prominirenden Knoten. Das linke Hüftbein war weniger degenerirt, doch immerhin noch so, dass man es ohne zu grosse Anstrengung mit einem Knorpelmesser durchschneiden und mit einer festen Nadel durchstechen konnte, ähnlich verhielten sich auch die Schambeine und Sitzbeine. An den am wenigsten degenerirten Stellen hatten die Knochen ziemlich normales Ansehen auf der Schnittfläche, aber die mikroskopische Untersuchung zeigte, dass in den Maschenräumen ausser Bindegewebe und Gefässen nur Krebszellen vorhanden waren. Eine Formveränderung des Beckens nach Art der Osteomalacie war nicht vorhanden und nur die beiden Hüftbeine, insbesondere das rechte, waren etwas nach innen gebogen; wäre das Kreuzbein in demselben hohen Grade entartet gewesen, wie die übrigen Wirbel und hätte die Entartung in den Scham- und Sitzbeinen einen höheren Grad erreicht, so würde wohl eine solche Veränderung der Form eingetreten sein, vielleicht wäre sie auch bei dem jetzigen Grade der Entartung noch eingetreten, wenn das Leben länger erhalten geblieben wäre.

In sehr ausgezeichnete Weise war ferner das Schädelgewölbe entartet, während die Schädelbasis und die Gesichtsknochen keine carcinomatöse Infiltration zeigten. Die Knochen des Schädelgewölbes waren theils diffus carcinomatös entartet, theils mit flachen, aber untereinander confluirenden Knoten durchsetzt. Die Diploe war ziemlich allgemein fast ganz in der Krebsmasse untergegangen und ihre Knochenbalken theils geschwunden, theils verdünnt und fibrös entartet; aber auch die beiden compacten Schich-

ten waren sehr vielfach durchlöchert und völlig untergegangen, so dass man das Schädelgewölbe an sehr vielen Stellen mit einer dünnen Nadel durchstechen konnte. Die Krebsmasse war grauröthlich, derb, wenig saftig und ragte nur wenig über das Niveau der Schädelknochen hervor, so dass auch durch die behaarte Kopfhaut nichts von dieser Veränderung zu fühlen war. Nirgends ragte ein grösserer Knoten hervor, weder nach aussen, noch nach innen. Die Dura mater lag fest an der Innenfläche des Cranium an und ihre anliegenden Schichten waren auch carcinomatös infiltrirt, während ihre übrigen Lagen frei von Krebs waren; diese Entartung der Dura mater war übrigens bei weitem nicht so ausgedehnt als die der Schädelknochen und es unterlag keinem Zweifel, dass die Entartung primär von den letzteren ausgegangen war. Die Entwicklung der Krebsmasse in den Knochen war hier die nämliche wie in anderen Fällen; es bildeten sich zuerst kleine Lücken in dem Knochen, rundliche kaum stecknadelkopfgrosse Löcherchen, welche mit Krebszellen angefüllt waren; eine Gruppe solcher Löcherchen floss dann zu einer grösseren, unregelmässig gestalteten Höhle zusammen, diese Höhlen wuchsen dann durch Bildung neuer Löcher in der Peripherie immer mehr, flossen mit benachbarten zusammen und auf diese Weise ging der Knochen allmählig zu Grunde. Mikroskopische Präparate der Knochen von den Rändern der Entartung zeigten ein ganz ähnliches Verhalten wie cariöse Knochen, man sah nämlich zahlreiche scharf umschriebene, wie mit mikroskopischen Locheisen ausgeschlagene, rundliche und ovale Löcher in der Knöchensubstanz, welche offenbar wie bei Caries durch Absorption der Knochenmasse rings um ein Knochenkörperchen entstanden. Diese mikroskopischen Löcher flossen ebenfalls wie bei Caries allmählig untereinander zusammen und wurden durch Krebszellen ausgefüllt, wie sie bei Caries mit Eiterzellen und Granulationsmasse ausgefüllt werden. Die Krebszellen gelangten an vielen Stellen in diese Löcher offenbar auf die Weise, dass sie von aussen, da wo das Loch gegen die schon gebildete benachbarte Krebsmasse offen lag, eindrangen; doch kamen mir auch Präparate vor, an welchen in völlig isolirten solchen Löchern schon Krebszellen lagen, wesshalb es mir nicht unwahrscheinlich erschien, dass hier die Krebszellen durch Proliferation der Knochenzellen gebildet wurden. Diese Präparate hatten grosse Aehnlichkeit mit den von mir von Caries früher abgebildeten (Atlas der mikrosk. path. Anat. Taf. 31, Fig. 6).

Die Knochen der Extremitäten waren nur zum Theil an der carcinomatösen Entartung betheilig. Im Markkanale der beiden Oberschenkelknochen waren die Fettzellen des Knochenmarkes sehr zurückgetreten, das

Bindegewebe und die Gefässe sehr entwickelt und mit Krebszellen dicht durchsetzt; das Knochenmark erschien daher dunkel grauroth, an manchen Stellen fast encephaloid; die Knochenrinde war aber vollkommen frei, und verhielt sich normal. In den übrigen Knochen der unteren Extremitäten liessen sich keine Krebszellen nachweisen und das Knochenmark so wie die Knochen zeigten völlig normale Textur, insbesondere auch keine Andeutung von etwaiger Atrophie. Von den oberen Extremitätenknochen zeigte nur der rechte Humerus eine geringe carcinomatöse Infiltration des Knochenmarkes, während die übrigen Knochen, insbesondere auch die Clavicula und Scapula, sich völlig normal verhielten.

In den Eingeweiden fanden sich nur wenig Krebsmassen. Die Lumbardrüsen waren angeschwollen, reichlich haselnussgross, einzelne fast wallnussgross und in Krebsknoten umgewandelt, ihre Schnittfläche war weiss, etwas saftig; die Krebsmasse bestand aus Zellen von derselben Form und Grösse wie an allen übrigen Stellen des Sceletes und einem reichlichen unregelmässig angeordneten fibrösen Stroma. Ausserdem sassen mehrere erbsenbis haselnussgrosse weisse Krebsknoten von derselben Textur in der Leber, welche übrigens so wie auch die Milz, Nieren, Uterus, Magen und Darmkanal, abgesehen von einer bedeutenden Anaemie, keine Veränderung zeigten. Die Ovarien waren taubeneigross, sehr fest, derb, mit narbiger Oberfläche; die Schnittfläche zeigte nur weisse sehnige Bindegewebslagen ohne alle carcinomatöse Infiltration; die Grafschen Follikel waren in dieser fibrösen Wucherung und Entartung völlig zu Grunde gegangen. Die Lungen waren stark gedunsen, blutarm, luftarm und stark ödematös. Das Herz gross, schlaff, mit spärlichen Fibringerinnselein.

2. Der zweite Fall betrifft ebenfalls eine Frau (Barbara Dreher, 59 Jahre alt, Juliusospital Medic. Abtheilung), welche wegen Carcinom der linken Brustdrüse zweimal operirt wurde. Nach der zweiten Operation vernarbte die Wunde anfangs gut, aber die Kräfte der Kranken nahmen sehr ab, es stellten sich heftige Schmerzen im Verlaufe der N. ischiadici ein, welche bis zum Tode fort dauerten, die Wirbelsäule krümmte sich kyphotisch, die linke Thoraxhälfte sank hinten ein, während sie oben und vorn etwas vorgetrieben wurde, auch an der Symphysis ossium pubis bemerkte man eine kleine Vortreibung. In der Operationswunde entwickelte sich dann ein neuer Krebsknoten, welcher den Umfang eines Gänseeies erhielt, auch die Achselrüsen, welche bisher noch frei geblieben waren, entarteten carcinomatös. Endlich trat Oedem, hypostatische Hyperämie und entzündliche Infiltration der Lungen ein, welche den Tod bewirkten (5. Nov. 1858).

Die Leiche zeigte hier keinen exquisit osteomalacischen Habitus, die Wirbelsäule war in der Mitte der Brustwirbel kyphötisch gekrümmt

und die unteren linken Rippen liessen sich sehr leicht biegen und knicken. Der Körper war im höchsten Grade abgemagert. Die sämmtlichen Hals-Brust- und Lendenwirbel waren carcinomatös entartet, während die Kreuzbeinwirbel frei waren; die Entartung war in den Halswirbeln und den oberen Brustwirbeln gering; die Wirbel hatten ihre normale Consistenz, Grösse und Form, doch waren die Maschenräume schon ziemlich dicht mit Krebszellen durchsetzt. Im 5. und 6. Brustwirbel zeigt sich schon ein gewisser Schwund der Knochenbälkchen, weshalb die Consistenz vermindert ist, der 7. Brustwirbel ist fast vollständig geschwunden, von ihm ist nichts übrig geblieben als eine wenige Linien dicke Lage, welche fast ganz aus Krebsmasse besteht und nur Spuren von Knochenbalken zeigt, durch diesen Schwund des 7. Halswirbels ist auch vorzugsweise die Krümmung der Wirbelsäule an dieser Stelle bedingt. Die Zwischenwirbelknorpel sind etwas dünner geworden, aber nicht degenerirt. Der 8. Brustwirbel hat wiederum ziemlich normale Grösse und Gestalt, seine Consistenz ist nur wenig verändert, aber seine Maschenräume sind durchaus mit Krebszellen durchsetzt. Der 9. Brustwirbel ist nicht unbedeutend verkleinert, insbesondere vorn, so dass seine Schnittfläche fast keilförmig erscheint; seine Substanz ist zum Theil sehr weich und lässt sich wie Speck durchschneiden, an einzelnen Stellen sind aber mehr Knochenbälkchen erhalten. Die übrigen Brustwirbel sind nicht verkleinert, aber etwas weicher als gewöhnlich und gleichmässig carcinomatös infiltrirt; im elften ist an einer haselnussgrossen Stelle im hinteren Theile des Wirbels die Knochensubstanz völlig zerstört und findet sich hier eine reine, weiche, markige Krebsmasse. Die Lendenwirbel zeigen keine Veränderung der Form und Grösse, ihre Consistenz ist ziemlich normal, aber die Maschenräume enthalten überall reichlich Krebszellenhaufen und im ersten Lendenwirbel finden sich ein erbsengrosser und ein haselnussgrosser Herd, in welchem die Knochensubstanz durch die Krebsmasse ganz zerstört und verdrängt ist. Die Fortsätze und Bögen der 6—11 Brustwirbel sind gleichmässig carcinomatös entartet, auch speckig zu schneiden. Die Rippen zeigten mit Ausnahme der unteren linken äusserlich keine Veränderung, liessen sich nicht durchschneiden, sondern mussten durchsägt werden; das Mark war in manchen ganz normal, in anderen aber carcinomatös infiltrirt, doch war nur in wenigen das Mark durch die Knochenmasse ganz verdrängt und die Knochensubstanz geschwunden. Einen sehr hohen Grad von Entartung zeigten aber die 9. und 10. linke Rippe; schon an der 6. linken Rippe war die Infiltration des Markes ziemlich stark, in der 7. und 8. nahm dieselbe beträchtlich zu, in der 9. war nicht allein die Diploe der Rippe ganz durch Krebsmasse verdrängt, sondern auch die Knochenrinde sehr verdünnt und im hin-

teren Ende der Rippe ganz zerstört, so dass die Krebsmasse hier nur noch vom Periost bedeckt ist und eine spindelförmige Anschwellung bildet. In der 10. Rippe ist die Knochenrinde fast spurlos geschwunden und die Rippe besteht fast nur noch aus Krebsmasse, welche vom Periost eingeschlossen ist; am vorderen und hinteren Ende ist die Krebswucherung so stark, dass sie eine lange spindelförmige Schwellung bewirkt. Der übrige Theil des Sceletes war in diesem Falle frei von carcinomatöser Infiltration und auch in den inneren Organen fanden sich keine Krebsknoten. Was die histologischen Elemente des Carcinoms in diesem Falle betrifft, so bestanden dieselben aus einem unregelmässig angeordneten, diffusen, fibrösen Stroma und kleinen rundlichen und ovalen Zellen mit 1—2 grossen Kernen. Die Entartung der Wirbel verhielt sich in folgender Weise: der Ausgangspunkt der Entartung war stets das Bindegewebe des Markes in den Maschenräumen, aus dessen Proliferation sowohl die Zellen als das Stroma hervorgingen. Die Knochenbälkchen blieben unbetheiligt und nirgends liess sich eine ähnliche Veränderung bemerken, wie sie im vorigen Falle an den Schädelknochen beobachtet wurde. Wohl aber erlitten die Knochenbälkchen einen allmählichen Schwund und eine Veränderung, welche ich bei der obigen Beschreibung als fibröse Entartung bezeichnet habe; sie verloren nämlich ihre Kalksalze, ihre Grundsubstanz stellte sich dann hell, wie derbes, schwach fasriges Bindegewebe dar und die Knochenkörperchen erschienen als Bindegewebkörperchen, eine Veränderung, wie sie auch bei der gewöhnlichen zu Osteomalacie führenden Atrophie der Knochen vorkommt (S. meinen Atlas der mikroskop. path. Anat. Taf. 34 Fig. 3. Vergl. auch *Rokitansky* Lehrb. d. path. Anat. 1856. II. p. 139). Ob nun von diesen aus Metamorphose der Knochenbalken hervorgegangenen Bindegewebsbalken auch eine Proliferation von Krebszellen vor sich ging, konnte ich nicht bestimmen, doch konnte ich wohl erkennen, dass die Bindegewebszellen in diesen Theilen sehr gross wurden und sich durch Theilung vermehrten. Gleiche Verhältnisse fanden übrigens auch im vorigen Falle in den Wirbeln statt, während in den Schädelknochen die Entartung einen anderen Charakter hatte.

3. Die dritte Beobachtung betrifft ein Präparat der Würzburger Sammlung (Nr. 2113. VI), über welches ich keine weiteren Notizen habe finden können; es stammt von einem erwachsenen Manne und besteht aus der Wirbelsäule vom 10. Brustwirbel an und dem Becken. Die Wirbel zeigten diffuse carcinomatöse Entartung und haben in der Gegend des ersten Lendenwirbels eine Kyphose erlitten, welche so bedeutend ist, dass sie wohl bei Lebzeiten hat bemerkt werden können. Dieser Fall ist auch noch dadurch ausgezeichnet, dass auch die Dura mater an der Entartung theilnimmt und das Rückenmark im hohen Grade degenerirt ist. Die drei un-

tersten Brustwirbel haben normale Form und Grösse, der 10. Brustwirbel zeigt keine Texturveränderung, der 11. Brustwirbel zeigt nur in seinem vorderen Drittel normale Textur, übrigens ist er weich, leicht zu schneiden, seine Schnittfläche ist hier weiss, speckig und die Substanz besteht hier fast ganz aus scirrhöser Masse, in welcher nur wenige Fragmente von Knochenbälkchen enthalten sind; die Fortsätze und Bögen verhalten sich ebenso; der 12. Brustwirbel zeigt in seinem ganzen Umfange dieselbe Veränderung. An der Stelle des 1—3. Lendenwirbels ist die Wirbelsäule ähnlich wie bei Spondylarthrocace degenerirt; die Krümmung ist vorzugsweise auf Kosten des 2. Lendenwirbels erfolgt, derselbe ist im Höhendurchmesser stark verkleinert, geht nach vorn keilförmig zu und ist hier so geschwunden, dass sich die vorderen Enden des 1. und 3. Lendenwirbels einander berühren, die Zwischenwirbelbänder sind hier sehr verdünnt, aber nicht carcinomatös entartet. Uebrigens sind diese drei Lendenwirbel ziemlich in derselben Weise entartet wie der 12. Brustwirbel, doch lassen sie sich weniger leicht schneiden und enthalten noch mehr Knochenbalken; ebenso verhalten sich ihre Fortsätze und Bögen; der 1. Lendenwirbel ist etwas weniger hoch als normal, der 3. aber in seiner Grösse unverändert. Der 4. Lendenwirbel verhält sich ganz normal, der 5. aber ist mit Ausnahme seines vorderen Drittels ebenso entartet wie die übrigen Lendenwirbel. Vom unteren Ende des 12. Brustwirbels an bis zum oberen des 3. Lendenwirbels ist die Dura mater mit den Wirbeln verwachsen, gleichmässig mit einer scirrhösen Masse infiltrirt und stark verdickt; das untere Ende des Rückenmarkes mit seinen Häuten verliert sich vollständig in der scirrhösen Masse, aus welcher unten die Nervenstämme der Cauda equina hervortreten.

Das Lumen der Wirbelhöhle hat an der Stelle der Knickung eine Verengerung erlitten, welche ziemlich die Hälfte des normalen Durchmessers beträgt. Die Beckenknochen zeigen keine Veränderung. Die mikroskopische Untersuchung der carcinomatösen Masse zeigt eine sehr festes, diffuses fibröses Stroma, ohne eigentliche alveoläre Anordnung und in diesem zahlreiche Zellen von verschiedener Gestalt und Grösse.

4. Der folgende Fall gehört nur in so fern hieher, als er eine sehr exquisite Form des diffusen Carcinoms der Wirbelsäule und vieler anderer Knochen des Sceletes zeigt; doch fand hier keine eigentliche Osteomalacie und keine Biegung der Wirbelsäule statt. Die Diagnose war wegen der charakteristischen Erscheinungen auf Carcinom der Wirbelsäule gestellt worden. Die Kranke lag auf der medicinischen Klinik in Göttingen und kam am 12. November 1857 zur Section (Karoline Kleinsorge, 49 Jahre alt). Der Körper war wohlgebildet, abgemagert, die rechte untere Extremität war stark oedematös und daher angeschwollen. Das Gehirn und

Rückenmark und dessen Häute verhielten sich normal. Der rechte obere Lungenlappen war mit Ausnahme der etwas emphysematösen Spitze und vorderen Ränder gleichmässig grau hepatisirt, der mittlere Lappen verhielt sich normal, in der Peripherie des unteren fanden sich zwei frische, scharf umschriebene, dunkelrothe metastatische Infarcte von  $\frac{1}{2}$  Zoll Durchmesser; die Pleura des unteren Lappens war etwas injicirt, verdickt, aufgelockert und in der Pleurahöhle fand sich eine geringe Menge trüben serösen Exsudates. Im oberen linken Lungenlappen fand sich ein umschriebener, weisser, hirnmarkähnlicher Krebsknoten, im unteren Lappen ein kleiner rother Infarct; übrigens war das Parenchym der linken Lunge nicht verändert, eine leichte Pleuritis war auch auf der linken Seite zu bemerken. Das Herz war normal gross, die Klappen und Wandungen zeigten keine Veränderung, auf beiden Seiten fanden sich reichliche Fibringerinnsel. Die Leber war etwas vergrössert und im mittleren Grade fettig infiltrirt. Die Milz war gross, hart, mit glatter glänzender Schnittfläche, und hatte mehrere keilförmige rothe und hellere mehr gelbliche Infarcte. Die Nieren zeigten keine Veränderung, nur fand sich in der Peripherie der linken ein kleiner, alter, gelber, keilförmiger Infarct mit starker Einziehung des Parenchym. Der Uterus war vergrössert, seine Höhle ausgedehnt durch ein polypenartig prominirendes Fibroid von 1 Zoll Länge und 4 Linien Breite: die Schleimhaut des Uterus war sehr schlaff, verdickt, injicirt und mit Eechymosen durchsetzt und mit purulentem Schleim bedeckt. Die rechte Vena iliaca communis, iliaca externa und cruralis enthielten einen vollständig obturirenden, alten, festen Thrombus, dessen Spitze etwas in die Vena cruralis ragte und etwas facettirt erschien. Die Lumbardrüsen waren etwas vergrössert, aber nicht carcinomatös entartet.

Die Wirbelsäule zeigte äusserlich keine Veränderung; als ich sie der Länge nach durchsägte, bemerkte ich keine besondere Verminderung der Consistenz; auf der Schnittfläche zeigte sich eine sehr ausgedehnte Entartung der Wirbel; die meisten Wirbel hatten ihr normales Ansehen, erschienen aber mit kleinen, nicht ganz scharf umschriebenen, weisslichen oder grauröthlichen Herden durchsetzt, die nähere Untersuchung aber zeigte, dass die Wirbelsubstanz nicht allein an diesen Stellen, sondern ziemlich allgemein carcinomatös entartet war. In manchen Wirbeln konnte man mit blossen Augen auf der Schnittfläche keine Veränderung bemerken, die mikroskopische Untersuchung zeigte aber in allen Maschenräumen krebsige Infiltration, da jedoch die Gefässe ziemlich blutreich waren, war durch den Krebsaft noch keine Entfärbung bewirkt worden. In anderen Wirbeln bemerkte man auf der Schnittfläche unregelmässige, nicht scharf umgränzte weissliche oder grauröthliche Flecken, an welchen aber die Consi-

stanz des Knochens nicht vermindert war, hier zeigte das Mikroskop schon eine sehr starke carcinomatöse Infiltration mit völliger Verdrängung des normalen Knochenmarkes, aber ohne Zerstörung des Knochenbalken. An anderen Wirbeln fand sich nun an den weissen Flecken auch Erweichung durch Schwund der Knochenbälkchen und so sah man in einzelnen Wirbeln einen oder mehrere solche carcinomatöse Erweichungsherde. Am grössten waren dieselben im 5. 6. und 10. Brustwirbel; der erstere derselben war so mürbe, dass er beim Durchsägen der Wirbelsäule durchbrach und hier würde sich wohl auch, wenn das Leben länger erhalten geblieben wäre, eine Knickung der Wirbelsäule gebildet haben. Die Zwischenwirbelbänder zeigten keine Veränderung. Die Bögen und Fortsätze der Wirbel aber zeigten Infiltration ihrer Markräume mit Krebszellen ohne Atrophie der Knochensubstanz. In allen Rippen, dem Sternum, allen Beckenknochen, den beiden Oberschenkel- und Oberarmknochen war das Knochenmark dunkel grauroth gefärbt, die mikroskopische Untersuchung zeigte überall theilweisen oder gänzlichen Schwund der Fettzellen, an der Stelle derselben fanden sich theils blasse, kuglige 1—3 kernige Zellen von derselben Beschaffenheit, wie man sie bei Osteomyelitis so reichlich findet, theils Krebszellen, so dass hier mit der krebsigen Infiltration offenbar eine entzündliche Reizung stattgefunden hatte. Die Knochensubstanz hatte nirgends Atrophie erlitten. Alle übrigen Knochen des Körpers verhielten sich normal. Was die mikroskopischen Elemente des Carcinomes betrifft, so bestand es aus einem diffus vertheilten Stroma und in dasselbe in unregelmässigen Schichten gelagerten Zellen; die letzteren waren dicht auseinander gedrängt und daher meist platt, fast platteneithelienähnlich, dabei gross, eckig, ausgezackt, geschwänzt, überhaupt vielgestaltig, Kerne und Kernkörperchen waren sehr gross. Auch in diesem Falle war das Bindegewebe des Knochenmarkes der hauptsächlichste Ausgangspunkt des Carcinoms.

Die vorliegenden vier Fälle von Carcinom der Wirbelsäule sind mit grösster Wahrscheinlichkeit als primäre Carcinome zu betrachten; im letzten Falle ist dies ganz zweifellos, da das Carcinom der Wirbelsäule das hauptsächlichste im ganzen Körper war; im dritten Falle kann diese Frage mit Gewissheit nicht beantwortet werden, da die Veränderungen des übrigen Körpers nicht bekannt sind; die ersten beiden Fälle sind solche, in welchen Carcinom einer Mamma vorhanden und exstirpirt worden war; die grosse Ausdehnung des Knochen carcinoms in diesen Fällen spricht aber sehr dafür, dass dasselbe entweder die primäre Veränderung oder wenigstens gleichzeitig mit dem Brustkrebs entstanden war. Dass man die Anwesenheit des Carcinoms der Wirbelsäule in diesen beiden Fällen

erst bei der Section erkannte, kann nicht als Beweis dafür angesehen werden, dass es nicht schon zur Zeit der Exstirpation des Brustkrebses vorhanden gewesen war und dafür, dass es erst nach der letztgenannten Operation entstanden sein soll, spricht auch nicht das geringste positive Zeichen; nur das ist gewiss, dass es seit jener Zeit allmählig zunahm, was sich bei der Natur dieser Entartung freilich von selbst versteht.

Die meisten der bisher beschriebenen Fälle von primärem Carcinom der Wirbelsäule haben das Eigenthümliche, dass die Entartung viele Wirbel betraf, doch hat man bisher, wie mir scheint, die in den von mir mitgetheilten Fällen beobachtete diffuse carcinomatöse Entartung nur wenig beachtet, indem man wohl zu sehr die in das Auge fallenden grösseren carcinomatösen Herde als alleinige Entartungstellen berücksichtigte, die übrige, scheinbar gesunde Knochensubstanz aber ausser Acht liess. Einen so exquisiten Fall wie den ersten, in welchem sämmtliche Wirbel vom Atlas bis zum letzten Lendenwirbel fast speckig weich waren, hat man überhaupt bis jetzt noch gar nicht beobachtet; aber auch der letzte Fall war nicht minder interessant, indem man hier, trotzdem die Entartung ganz allgemein auf alle Wirbel ausgedehnt war, doch mit blossen Augen nur wenig carcinomatöse Herde erkennen konnte. Aber nicht allein in Wirbeln, sondern auch in den anderen Knochen fand sich in meinen Fällen die diffuse Form des Knochenkrebses, welche besonders in den Beckenknochen und dem Cranium zu ausgedehnten und wichtigen Veränderungen führten; es ist dies um so interessanter, als in anderen Fällen, in welchen das primäre Carcinom eines Knochens, mag er ein centraler oder ein peripherischer sein, als umschriebene Geschwulst auftritt, in der Regel auch die secundären Knoten in anderen Knochen dieselbe umschriebene Form haben, welche überhaupt für das secundäre Carcinom der Knochen die gewöhnlichere ist. Als Beispiel eines Falles von umschriebenen secundären Knochenkrebsen führe ich noch folgenden Fall an, weil er auch sonst manche der Mittheilung werthe Veränderungen zeigt:

Primäres Carcinom der linken Scapula, secundäre Carcinome des linken Humerus, der Rippen, Dura mater cerebialis und spinalis, Lungen und Pleura; Phlebectasis der Blasenschleimhautvenen, Defect der rechten Niere. Margaretha Hiller, 17 Jahre alt. Juliusspital, Chirurg. Klinik. Section am 27. Juni 1860. Der Körper war wohlgebaut, hatte die Zeichen der geschlechtlichen Reife, war mässig abgemagert. Am linken Schulterblatt sass eine kindskopfgrosse Geschwulst, welche vor kaum einem Jahre ohne weitere Veranlassung entstanden und rasch bis zu ihrem jetzigen Umfange gewachsen war. Die Geschwulst bestand aus mehreren Lappen und hatte ihren Ausgangspunkt am Periost der vorderen und hinteren Fläche des

Schulterblattes, so dass der Knochen mit Ausnahme seiner Spitze und Fortsätze vollständig an beiden Seiten in die Krebsmasse eingehüllt war. Die Krebsmasse war nach aussen scharf umschrieben, mit einer Zellgewebekapsel umschlossen und hatte Muskeln, Gefäss- und Nervenstämme vor sich hergedrängt, ohne sie selbst zu durchsetzen; sie hatte die Beschaffenheit eines weichen, saftreichen Markschwammes; die Schnittfläche war weissröthlich, die Zellen waren klein, vielgestaltig, auch die Kerne waren nicht besonders gross, das fibröse Stroma war sehr zart, aber sehr gefässreich und bestand an manchen Stellen nur aus grossen Capillaren. Das Schultergelenk war ganz von der Krebsmasse umwuchert, doch war dieselbe nicht in die Höhle desselben selbst gedrungen. Vom Periost des oberen Endes des linken Humerus ging eine wallnussgrosse Krebsmasse aus, welche den Knochen in seinem vorderen Umfange umschloss, aber nicht mit dem Carcinom der Scapula zusammenhing; auch in der Marksubstanz des Humerus fand sich an derselben Stelle ein Krebsknoten, während die Knochenrinde normales Verhalten zeigte, ein Befund, welcher bekanntlich bei Knochenkrebsen gar nicht selten ist.

Am Cranium prominirten an den linken Schläfen- und Stirnbeinen und an der linken Hinterhauptsschuppe aussen mehrere ansehnliche halbkugelige Krebsknoten, welche vom Periost ausgingen und die Galea aponeurotica vor sich her schoben, ohne sie zu durchbrechen; die Knochenrinde an diesen Stellen war etwas rauh. Genau entsprechend den Stellen, an welchen aussen die Krebsknoten sassen, fanden sich innen an der Aussenfläche der Dura mater flache Krebsmassen und die Knochenrinde war in demselben Umfang wie aussen rauh und erodirt, eine Perforation der Knochen hatte aber nicht stattgefunden, sondern die Knochenmasse zwischen den inneren und äusseren Krebsmassen war noch ziemlich dick und fest. Uebrigens zeigten das Gehirn und seine Häute keine Veränderung. Die Wirbelsäule zeigte grösstentheils keine Veränderung, aber von der Aussenfläche der Dura mater in der Gegend des 7. und 8. Brustwirbels ging ein mehr als wallnussgrosser Krebsknoten ab, welcher sich links zwischen den Fortsätzen durch nach aussen drängte und in die Brusthöhle ragte, die Pleura vor sich her schiebend; an derselben Stelle waren auch die Fortsätze und Bögen der Wirbel carcinomatös entartet, weich und brüchig. Die Innenfläche der Dura mater des Rückenmarkes zeigte an dieser Stelle gar keine Veränderung, das Rückenmark selbst war etwas zur Seite geschoben und comprimirt. In den Rippen sassen auf jeder Seite 5—6 haselnuss- bis taubeneigrosse Krebsknoten, dieselben waren vom Periost umschlossen, aber die Knochensubstanz selbst war an den Stellen, an welchen sie sassen, völlig zu Grunde gegangen, während die übrige Knochensubstanz

der Rippen völlig normal war. Die Pleura pulmonalis war mit äusserst zahlreichen hirse Korn- bis wallnussgrossen Krebsknoten durchsetzt, in der Pleura costalis und diaphragmatis und im Lungenparenchym selbst sassen nur wenige kleine Krebsknoten; das Lungengewebe war blutarm und in hohem Grade ödematös. Das Herz war gross, schlaff, dünnwandig, das Blut dünnflüssig, mit sparsamen Fibringerinneln. Die Bronchialdrüsen waren angeschwollen und gleichmässig carcinomatös entartet. Leber vergrössert, fettig, infiltrirt. Milz gross, derb, mässig, blutreich. Die linke Niere reichlich doppelt so gross als eine normale Niere, übrigens aber von normaler Textur, die rechte Niere nebst Urethra fehlen vollständig; die Nebenniere dieser Seite ist vorhanden und sitzt an ihrer gewöhnlichen Stelle. Uterus normal gross, Schleimhaut im Fundus hyperämisch. Ovarien sehr lang gestreckt, Oberfläche glatt, ohne Narben geplatzter Follikel (die Menstruation war noch nicht eingetreten), Hymen vorhanden. Harnblase sehr weit und dickwandig, in der Schleimhaut äusserst zahlreiche hirse Korn- bis hanfkorn-grosse Varicositäten und erweiterte Venennetze, eine Veränderung, die wohl von der Parese der Blase durch den Druck der Krebsknoten auf das Rückenmark abhängig war. Magen und Darm ohne Veränderung.