

(Aus dem Pathologischen Institut der Albertus-Universität zu Königsberg i. Pr.
[Direktor: Prof. Dr. C. Kaiserling].)

Beitrag zur osteoplastischen Carcinose.

Von

Dr. Walter Laubmann.

1. Assistent am Institut.

Mit 7 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 11. März 1932.)

Einleitung. Über die Frage des ursächlichen Zusammenhanges zwischen den Krebszellen und knochenbildenden Gewebsvorgängen, wie sie bei der osteoplastischen Carcinose eine Rolle spielen, sind die Meinungen sehr geteilt, wie aus dem Schrifttum ersichtlich ist. Es ist daher neuen Beobachtungen und Untersuchungen überlassen, die inneren Zusammenhänge des Problems zu ergründen. Untersuchungen in dieser Richtung, die sich an die gelegentliche Beobachtung osteoplastischer Vorgänge in der Lunge bei einem an Magenkrebs Verstorbenen anschlossen, geben Veranlassung, zu dieser Frage Stellung zu nehmen, da auch von osteoplastischer Carcinose nur die knochenbildenden Tochtergeschwülste in dem Skeletsystem bekannt sind.

Schrifttum. V. Recklinghausen, der sich wohl als einer der ersten sehr viel mit Knochenumbauvorgängen beschäftigt hat, führt in seiner klassischen Arbeit (1891) über die Ostitis fibrosa, Osteomalacie und osteoplastische Carcinose 5 primäre Prostatakrebse an, die knochenbildende Tochtergeschwülste im Skelet besaßen. Es folgten Arbeiten von Sass Braun (1896), Sidney McCone und Dr. E. Bamberger (1889), die ebenfalls derartige Knochenbildung eines primären Prostatakrebses beschrieben.

Fischer-Defoy teilt 2 Fälle des osteoplastischen Prostatacarcinoms mit. Unter den 5 knochenbildenden Krebsen, über die Erbslöh (1901) berichtet, sind 3 mit primärem Prostatakrebs, 1 mit primärem Gallengangkrebs und 1 mit primärem Magenkrebs. Auch dabei handelt es sich um Tochterkrebse mit Knochenauf- und -abbauvorgängen im Skelet, besonders in den Wirbeln, Rippen, Brustbein, Darmbeinschaukeln, Oberarmkopf und Oberschenkelschaft. Zu den Verfassern, die osteoplastische Vorgänge im Skelet bei primärem Magenkrebs beschreiben, gehören noch Zade (1904) und Jenny Perlmann. Weiterhin haben sich besonders

Goetsch (1906) und *Axhausen* (1909) mit der Frage der osteoplastischen Carcinose befaßt und einige Fälle mit verschiedenen primären Carcinomen, darunter auch vereinzelt Magenkrebs beschrieben. Als einzig dastehend ist der Befund von *Gruber* (1913) zu erwähnen, der Knochenbildung bei einem primären Magenkrebs im Bindegewebe unter der Schleimhaut des Magens fand. Die Auffassung über die Ursache der Knochenan- und -abbauvorgänge ist sehr verschieden.

V. Recklinghausen legt den Hauptwert auf die venöse Hyperämie, die durch kleine Krebsthromben entstehen soll und stützt diese Annahme durch Anführung einiger Beispiele aus der allgemeinen Pathologie in der Praxis; wie die elephantiasische Verdickung bei venöser Stauung an den Unterschenkeln und die Trommelschlägelfinger bei Lungen- und Herzkranken, ebenso erinnert er an die Besserung des Knochenheilungsvorgangs bei der Anwendung der Stauungshyperämie. Als ein weiterer, aber untergeordneter Umstand kämen die chemischen Reize, die von den Krebszellen ausgehen sollen, in Betracht.

Assmann und *Askanazy*, deren Untersuchungen hauptsächlich Befunde von ausgedehnten Nekrosen im Knochenbälkchengewebe zeigten, halten es daher am meisten für wahrscheinlich, daß die Nekrose eine übermäßige Knochenneubildung anregen könnte. *Jenny Perlmann* betont, daß osteoplastische Carcinome nur bei solchen Menschen vorkämen, die auch sonst Neigung zur pathologischen Knochenneubildung wie z. B. im Bindegewebe, in den Gelenkbändern oder Muskeln hätten. Ganz ausführlich wird die Frage der Ursache über den Knochenumbau von *Axhausen* kritisch behandelt. Er lehnt eine Vorstellung von *v. Recklinghausen* über die Knochenbildung infolge Blutstauung ab, ebenso die sog. Markinflammation von *Courvoisier* und die Nekrosetheorie von *Assmann* und *Askanazy*. Er selbst hält es nach seinen Untersuchungen für sehr wahrscheinlich, daß der chemische Reiz, der von den Krebszellen ausgeht, maßgebend ist. Über die histologischen Vorgänge bei der osteoplastischen Carcinose sind folgende Auffassungen vorhanden:

Nach *v. Recklinghausen* sprechen die auftretenden Gitterfiguren im Sinne der Osteomalacie. *Richard Wolff* schreibt den Krebszellen die Fähigkeit zu, Knochen abzubauen, was von *Goetsch* bestätigt wird. *V. Muralt* spricht von sog. lamellärer Abspaltung. Knochenanbauvorgänge gehen nach *v. Recklinghausen* von den wuchernden Osteoplasten des Periosts aus. *Wolff* schreibt auch den Carcinomzellen die Fähigkeit des Knochenanbaus zu; ebenso *Courvoisier* und *Kaufmann*. Neben diesen neoplastischen Bildungen werden von *Fischer-Defoy*, *Erbslöh* und *Goetsch* auch die metaplastischen Vorgänge geltend gemacht, die *Axhausen* eingehend erörtert.

Dessen Arbeit ist wohl als eine der grundlegendsten in allen diesen Fragen aufzufassen, da alle geweblichen Veränderungen und Vorgänge, wie sie bei der osteoplastischen Carcinose auftreten, kritisch sowohl an

den Befunden der anderen Untersucher als auch der eigenen eingehend behandelt werden.

Nach ihm finden neben Knochenanbau- vorwiegend Umbauvorgänge statt, die wechselseitig in Ab- und Anbau bestehen. Knochenabbau erfolgt ausschließlich in der Form flacher lacunärer Resorption. Die Osteoklasten sind verhältnismäßig klein und stammen aus dem Bindegewebe. Knochenanbau geschieht sowohl auf metaplastischem als auch neoplastischem Wege. Es ist keine Beteiligung der Krebszellen als Knochenbildner nachzuweisen. Die Osteoidsubstanz stellt ausschließlich neugebildetes, noch nicht verkalktes Bindegewebe dar. Es tritt rasch Verkalkung nach Anlage dieser Bälkchen auf. Die Ursache für diese Gewebprozesse sei ein von den Krebszellen ausgehender chemischer Reiz.

Eigene Untersuchungen. Als Grundlage diente der eingangs erwähnte Obduktionsfall von Magenkrebs mit den ausgedehnten osteoplastischen Tochtergeschwülsten in der Lunge. An die Erhebung des Sektionsbefundes und die üblichen mikroskopischen Untersuchungen wurden Stufenschnittuntersuchungen von Magen und Lunge angeschlossen. Neben den gewöhnlichen histologischen Methoden wurden auch Thioninfärbungen nach *v. Recklinghausen* vorgenommen, um weitere Aufschlüsse über die feineren Strukturen der gebildeten Osteoidsubstanz zu erhalten.

65jähriger Mann, in der chirurgischen Klinik wegen Magenkrebs operiert; bei der Operation nur Anlage einer Jejunumfistel, da die Geschwulst für inoperabel angesehen wurde. Tod an Bauchfellentzündung am 16. 4. 31.

Aus dem Sektionsergebnis seien nur die Hauptbefunde und die für die Fragestellung wichtigen Sonderbefunde angeführt.

Anatomische Diagnose. Allgemeiner Kräfteverfall. Zustand nach Anlegung einer Jejunumfistel, Lipoidsklerose der Herzklappen, der großen Gefäße, sowie der Kranzadern. Dehnung der rechten Herzhöhlen mit Schwielenbildung im Herzmuskel. Krebs- tochtergeschwülste im rechten Lungenoberlappen. Blutüberfüllung und entzündliche Anschoppung im Unterlappen. Blähung und Ödem der oberen vorderen Partien der linken Lunge. Viele kleine Tochtergeschwülste im linken Unterlappen. Fibrinöse Brustfellentzündung. Fibrinös-eitrige Bauchfellentzündung. Geschwürbildender, diffus infiltrierender Magenkrebs, Stauungsleber, Blutarmut der Nieren, Atrophische Milz. Kleine Geschwulstknoten in den Bauchdecken. Geringe Prostatahypertrophie. Atrophie der Samenblasen.

Spezialbefund. In der Gegend des Magens und Pfortners ein in der ganzen Umgebung, vor allem nach der Bauchspeicheldrüse und dem Mageneingang zu verbackenes, teils derbes, teils höckeriges Gewächs. Konservierung des herausgenommenen und an der Großen Krümmung aufgeschnittenen Magens nach *Kaiserling* (Abb. 1). Der aufgeschnittene Magen hat eine größte Breite von 12 cm, vom Mageneingang bis zum Pfortner eine Länge von 11—12 cm; die Stelle des Pfortnerings $7\frac{1}{2}$ cm breit.

Etwas unterhalb des Mageneingangs (Abb. 1a) die Wand verdickt und derb. Schleimhaut geht dann an der Hinterwand in eine halbhandflächengroße, fast bohnenförmige Stelle über, die neben oberflächlichem Substanzverlust auch faserige, grauweiße, bisweilen schwärzlich verfärbte Teile mit bis 4 mm hohen lappigen Anhängen erkennen läßt, die keine eigentliche Polypen, sondern abgestorbene

und abgehobene Schleimhautteile sind. An der vorderen Wand des Fundusabschnittes die Schleimhaut in etwa Fünfmaststückgröße feinhöckerig und grauschwärzlich gefärbt; übrige Wand an der großen Biegung ungefähr $\frac{1}{2}$ cm dick, körperwärts mit grauschwärzlicher, vereinzelt geringe Gewebsverluste zeigender Schleimhaut. Im Vorpfortnerabschnitt ein bis 3 cm dicker, auf dem Schnitt von grauweißen Zügen durchsetzter Abschnitt; nach außen zu der Wand eine etwa 1 cm dicke und 6 cm lange, graugebliche, etwas derbe, fettlappchenartige, auf dem Schnitt grauweiße Streifen besitzende, rückwärts und um den Magen liegende, in Fettbindegewebe übergehende Masse angelagert. Schleimhaut der Pfortnergegend

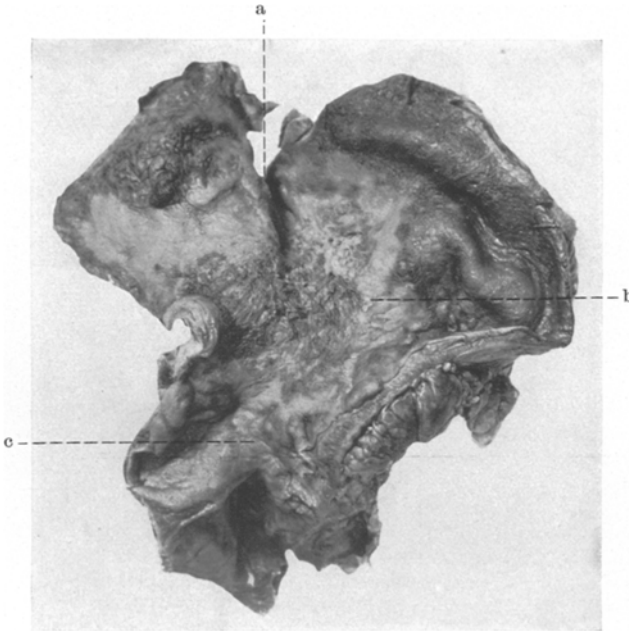


Abb. 1.

feinhöckerig, fast samtartig. Pfortnerring auf dem Durchschnitt bis zu $\frac{1}{2}$ cm dick. Eigentliche Falten, besonders die der Magenstraße, nicht vorhanden. Nur in dem Pfortnerabschnitt einige, bis 3 cm lange, unregelmäßige Falten von mäßiger Höhe; außerdem einige noch weniger ausgeprägte an der großen Biegung.

Linke Lunge mit vereinzelt graufaserigen Auflagerungen auf der Oberfläche. Oberlappen graurötlich; Unterlappen mehr dunkelrot, ebenfalls mit schwärzlicher Zeichnung auf der Oberfläche. Stark schaumiger Saft ist aus den oberen Partien ausdrückbar; weniger, dunkelroter, aus den unteren Partien. Das Unterlappengewebe derb, durchsetzt mit kleinen bis erbsengroßen, grauweißen Knötchen.

Rechte Lunge besitzt graufaserige, gelbliche Anhänge auf der Oberfläche. Sie fühlt sich im Oberlappen, besonders in der hinteren Partie, ganz derb an und hat eine graurötliche Oberfläche mit schwärzlicher Netzzeichnung. Der Mittel- und Unterlappen sieht dunkel- bis schwärzlichrot aus. Auf dem Schnitt sieht man im Oberlappen einen fast gänseiegroßen, graugelblichen Knoten, der diffus in das übrige, graugefärbte, luftleere Lungengewebe übergeht. Im Mittellappen ist etwas schaumiger Saft. Aus dem Unterlappen läßt sich reichliche, dunkelrote Flüssigkeit

ohne Luftgehalt auspressen. An vereinzelt Stellen ist das Gewebe hier etwas brüchig.

Histologische Untersuchungen.

I. Magen. Insgesamt 3 größere Reihen von Stufenschnittuntersuchungen angefertigt, vom Eingang, vom Körper und von der Pförtnergegend (Abb. 1a, b und c). Fast in allen Schnitten die obersten Teile der Drüenschläuche der Schleimhaut abgestorben; zwischen ihnen stellenweise auffallend viele rote Blutkörperchen und Lymphzellen, diese bisweilen in folliculärer Anordnung. Zwischen den untersten Teilen eigentümliche Zellen von ganz atypischer Form, gewissermaßen hineingedrängt und färberisch sehr gut darstellbar, im Gegensatz zu den übrigen Schleimhautdrüsenzellen. Form dieser Zellen meist vielgestaltig, auch rundlich, mit großen blaß färbbaren, auch kleinen dunklen Kernen. Gewisse Teile der Schleimhaut, besonders die aus dem Körperabschnitt ganz und gar von diesen Zellen durchsetzt. Bei der Durchsicht aller Reihen eine Stelle gefunden, bei der die Drüsen mit ihren Zylinderepithelien noch verhältnismäßig gut erkennbar sind, während aber die untersten, muskelwärts gelegenen Drüsenepithelien eine große Unregelmäßigkeit aufweisen. Größe der Zellen und ihrer Kerne sehr stark wechselnd und den Eindruck machend, als ob diese atypischen Zellen unmittelbar in die noch darunter liegenden, schon beschriebenen, ungewöhnlich gestalteten Geschwulstzellen übergehen. Unmittelbar über und unter den glatten Muskelzügen der Schleimhaut diese Zellen in herd- und strangförmiger Anordnung in Lymphräumen. An manchen Stellen scheinen sie die Muskulatur zu durchdringen, da sie hier schräg- und querverlaufend angetroffen werden. In dem mehr lockeren und fettdurchsetzten Gewebe der Unterschleimhaut die Geschwulstzellen verstreut, fast sarkomartig, sowohl einzeln als auch in kleinen Anhäufungen, sowie in Strangform mit umgebender Bindegewebswucherung. In der eigentlichen Magenmuskulatur der Krebs meist scirrhösartig. Auch in den Bindegewebsspalten der nach außen folgenden Fettgewebsschicht mit dem Bauchfellüberzug sehr viele dieser Zellen. Oft liegen die Krebszellen in zum Teil durch Vollpfropfung erweiterten Lymphspalten. Unter den gewöhnlichen Zellformen auch ganz eigentümliche, große, siegelringartige Zellen.

Dieses verschiedenartige Wachstum der Geschwulstzellen erstreckt sich auf fast sämtliche Teile der Magenwand, und es ist nur hervorzuheben, daß im Körperabschnitt eine etwas einheitlichere Wachstumsform in den einzelnen Magenwandabschnitten zu beobachten ist, d. h., daß sie in dichter Anordnung mit rundlichen oder mehr länglichen Zellanhäufungen in der Schleimhaut und dem unmittelbar darunter liegenden Gewebe auftreten. In der Unterschleimhaut bieten sie ein fast sarkomartiges Bild und in der Muskulatur wachsen sie in der Form des Scirrhus. Die morphologischen Befunde insgesamt mit dem besonderen Befund der unregelmäßigen Drüsenbildung in einem Schleimhautabschnitt erwecken den Eindruck, als ob der Krebs von der Schleimhaut ausgehe, unter ihr weiterwache, um an anderen Stellen wieder von unten her in sie einzudringen. Dieses infiltrierende Wachstum erstreckt sich dann auch auf die anderen Wandschichten, sogar bis in das außen aufliegende Fettgewebe hinein. Histologisch läßt sich diese Magengeschwulst als ein geschwürsbildender, diffus infiltrierend wachsender Krebs von sehr wechselnder Form bezeichnen.

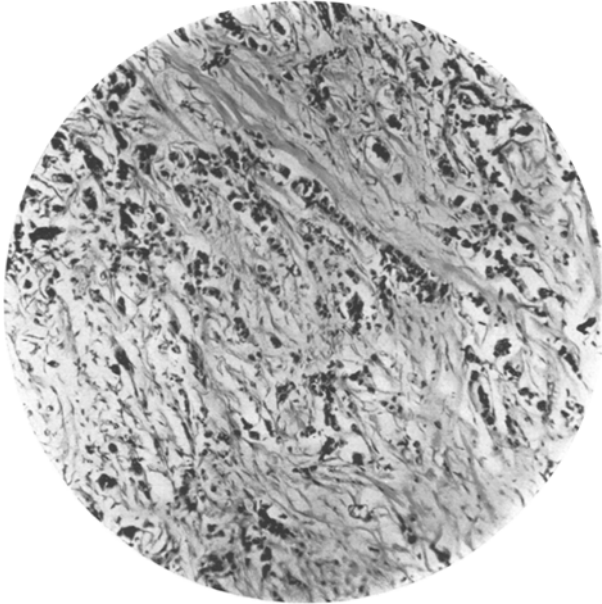


Abb. 2.

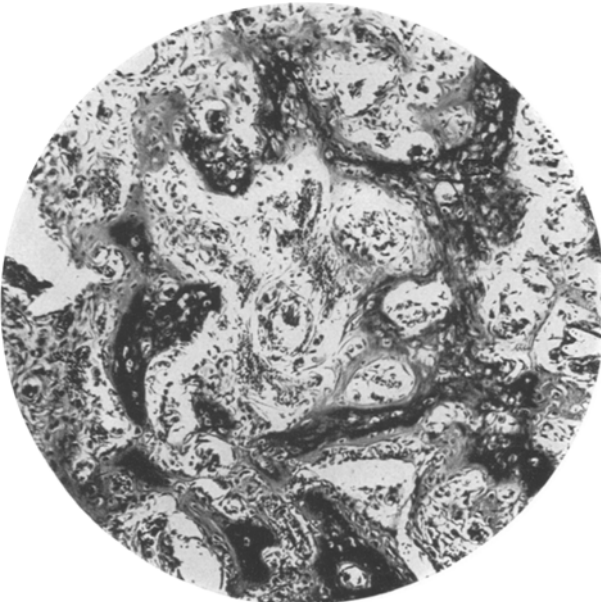


Abb. 3.

2. *Lungen.* Die Untersuchungen erstrecken sich auch hier auf die verschiedenen Lungenteile, zunächst auf die, die sich bei der Sektion als nicht besonders verändert erwiesen. Ein großer Teil der Lungenbläschen mit zelligem, vor allem bluthaltigem und flüssigem Exsudat erfüllt. Blutcapillaren stark gefüllt, Bindegewebe vermehrt, teilweise verdichtet und darin ganz verstreut oder in kleinen Strängen angeordnet, atypische, den beschriebenen Geschwulstzellen des Magens ähnelnde Zellen. Auffällig größere Anhäufungen von Krebszellen in den Arterien und Venen umgebenden Lymphgefäßen. In anderen Lungenteilen völlige bindegewebige Verdichtung und vorwiegend scirrhusartiges Wachstum der Geschwulstzellen (Abb. 2). In diesen

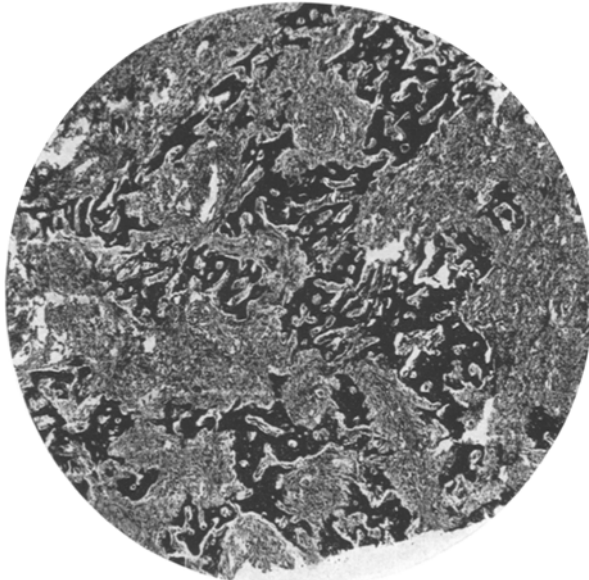


Abb. 4.

Teilen mitunter Anlagen kleiner, aus Osteoidgewebe, zum Teil auch aus einem knorpelähnlichen Gewebe bestehender Bälkchen (Abb. 3).

Man trifft auch kleine schalenartige Anlagen von Osteoidschubstanz um kleine blutgestaute Gefäße herum. Eine von diesen als isoliert aufgefundenen Knocheninsel, mit einem inmitten gelegenen Blutgefäß, hat ein Bälkchengeflecht von junger, zarter Osteoidschubstanz an den Rändern, während die mittleren Teile meist schon verkalkt. Verschiedentlich an den Säumen dicke kollagene, in die Bälkchenmasse hineingehende Bindegewebsfasern, wo sie wahrscheinlich miteinander verkittet sind, da man den Faserbau nur noch angedeutet findet. Bisweilen ein Kranz verschiedener dunkelkerniger Zellen um ein in der Mitte einer Knocheninsel befindliches Blutgefäß herum; diese Zellen sehen wie die Geschwulstzellen aus und sind meines Erachtens nach keine Gefäßuferzellen. Das Mark dieser kleinen Spongiosainseln zum Teil von kleinen Blutgefäßen durchsetzt, zum Teil faserig und zellreich. Darunter kleine Nester und Stränge von Krebszellen. In dem etwa gänseei großen Geschwulstknoten im rechten Oberlappen der alveolaren Lungenbau verschwunden, dafür zellreiches, bindegewebig verdichtetes Gewebe, mit einem ausgedehnten Geflecht knochen- und knorpelähnlicher Bälkchen (Abb. 4). Im Mark Blutgefäße, kollagene Bindegewebsfasern und ganz atypische, verschieden große, vielgestaltige,

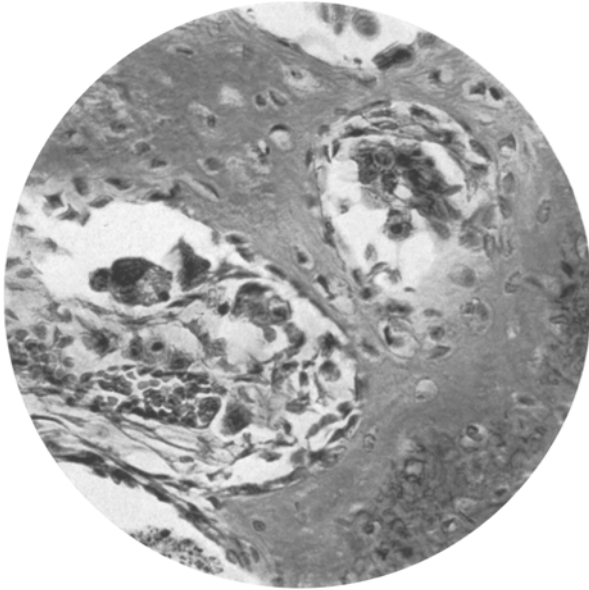


Abb. 5.

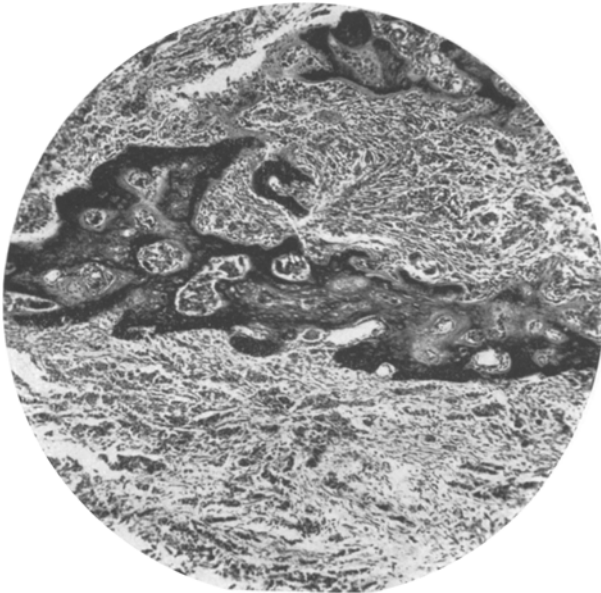


Abb. 6.

dunkler als gewöhnliche Bindegewebszellen sich färbende, nach Form und Wachstumsart ganz den Magenkrebszellen gleichende Zellen. Die Osteoidbälkchen mehr

oder weniger verkalkt mit zum Teil gut abgegrenzten Rändern mit Osteoplastensäumen, zum Teil unscharfer Begrenzung und ganz vereinzelt lacunenähnlichen Bildungen. An manchen Stellen dicke kollagene Bindegewebsfasern in das knochen- und knorpelähnliche Gewebe übergehend. In den mittleren Teilen dieser Bälkchen Kalksubstanz in kleinen Fibrillen oder kleinsten Schollen, besonders um die eingeschlossenen Zellen herum, abgelagert (Abb. 5). Die Zellen der Bälkchen von verschiedener Größe und Form, meist etwas größer als die gewöhnlichen Bindegewebszellen und zum Teil hofartig von etwas hellerer Grundsubstanz umgeben, so daß sie dann mehr den Knorpelzellen ähneln. Dann noch alle Übergänge von gewöhnlichen Bindegewebszellen bis zu den typischen Knochenzellen; mitunter

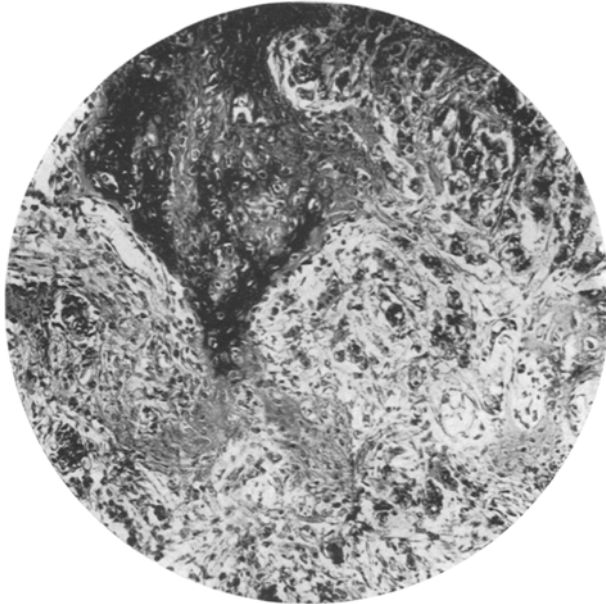


Abb. 7.

Formen, wie sie bei der Ostitis fibrosa auftreten. Dort, wo die Verkalkung nicht so reichlich ist, die Bälkchen mehr homogen und je nach der Art der ihr eingelagerten Zellen knochen- oder knorpelähnlich. Noch deutlicher als bei den früheren Untersuchungen an einigen Stellen die Knochenbildung vorwiegend in der Umgebung von Blutgefäßen. Man erkennt es sowohl an dem blutgefäßreichen und blutgestauten Gewebe, das zwischen den Bälkchen liegt, als auch an den ringartigen, bzw. zylindrischen Anlagen von Osteoidgewebe um Gefäße herum. Außerdem in den Teilen mit fast sarkomartiger Wucherung der Geschwulstzellen geflechtartiger Bau der Bälkchen (Abb. 3), während an vereinzelt Stellen mit längsgerichteter, strangartiger Krebszellwucherung die Bälkchen fast parallel dazu, ebenso längsgerichtet, angeordnet sind (Abb. 6). An den reifer entwickelten Bälkchen ganze Reihen von Osteoplasten an den Rändern. An anderen, schräg zu den Bälkchen liegende Bindegewebszellen, wodurch fast der Eindruck entsteht, als ob hier die Bindegewebszellen im Begriffe wären, heranzutreten. In den Lungenteilen mit den makroskopisch kleinen Knötchen verschieden weit ausgedehnte Knochenbildende Herde mit wechselvollem Bild des Bälkchengerüsts. Darunter Anlagen

ganz plumper, breiter Natur, deren eines zugespitzte Ende feinfaserig, fast pinselartig, in das umgebende Gewebe ausstrahlt (Abb. 7). Die übrigen Ränder mit deutlichem Belag. teils flacher, teils kubischer, den Eindruck echter Osteoplasten machender Zellen.

An Hand aller dieser verschiedenen morphologischen Befunde in der Lunge soll versucht werden, eine Vorstellung über die Knochenbildung der Tochtergeschwülste dieses atypischen Magenkrebses zu bilden.

Es treten gewissermaßen Verknöcherungsmittelpunkte in Form kleiner Inseln und auch größerer Geflechte in besonders dichten Lungenteilen auf. Dort kommt es zu Aufbau von Osteoid und Chondroids substanz, die in Verkalkung übergeht. Es handelt sich dabei um eine metaplastische Knochenbildung aus dem Bindegewebe. Dafür spricht besonders die Beobachtung, daß man Osteoidbälkchen mit unscharfen, aufgefaserten Rändern findet; hier gehen die kollagenen Bindegewebsfasern in die Bälkchen über. Es ist scheinbar an diesen Stellen zu einer besonderen Verdichtung der Bindegewebsfasern mit nachfolgender Verklebung durch eine Kittsubstanz gekommen.

Bei diesem Vorgang läßt sich noch ein mehr grobfaseriger Typ von einem feinfaserigen unterscheiden. Bei jenem handelt es sich um ein Bindegewebe mit vorwiegend dicken kollagenen Fasern, bei diesem um ein solches mit ganz feinen Fasern. Die metaplastische Knochenbildung aus dem Bindegewebe führt schließlich zu einem Netz oder Geflecht von Osteoidbälkchen, die aus verkitteten, in den verschiedensten Richtungen sich kreuzenden Fasern bestehen. In der Nähe des Verknöcherungsherd sind die Bindegewebszellen etwas größer als in den weiter entfernten Partien.

Da der Vorgang der ersten Anlage der Osteoids substanz, also der Verdichtung und Verkittung kollagener Fasern, um die vorhandenen Bindegewebszellen herum vor sich geht, wie wir nach den Befunden annehmen können, so werden diese Zellen in die Bälkchen mit eingeschlossen. Sie ändern aber ihre Form, wie aus dem verschiedenen Aussehen von den außerhalb gelegenen Zellen bis zu den im Zentrum der Bälkchen gelegenen zu erschließen ist. Die Bindegewebszellen können sich in die mehr sternförmige der Osteoids substanz, oder in die mehr rundliche größere Form des Chondroidgewebes umwandeln.

Eine besondere Rolle bei der ersten Anlage der Osteoids substanz muß den Blutgefäßen zugeschrieben werden, da man gerade bei ganz kleinen Herden zylinder- oder schalenförmige Anlagen um Blutgefäße herum finden kann. Inwieweit da vielleicht das Verhältnis zu den Krebszellen hineinspielt, wird noch besonders bei der Behandlung der Frage über die Beziehung der Geschwulstzellen zu den osteoplastischen Vorgängen besprochen werden. Weiterhin sind in den größeren Geflechten deutliche Zellsäume an den Rändern vorhanden. Es fragt sich nun, ob man es hier mit echten Osteoplasten zu tun hat. Aus einigen Befunden

kann man annehmen, daß möglicherweise Bindegewebszellen an die metaplastisch gebildeten Bälkchen herantreten und dann eine den Osteoplasten sehr ähnliche Form besitzen, so daß man sie gewissermaßen als Pseudoosteoplasten bezeichnen könnte. Andererseits sind aber auch manche Zellsäume an den Bälkchen als echte Osteoplasten aufzufassen, besonders in einem größeren Verknöcherungsbezirk, wo man keine faserigen Ränder mehr sieht, und wo manchmal parallel zu diesem Zellsaum noch zentralwärts in den Bälkchen eine weitere Zellreihe auffindbar ist, die man wohl als die erwähnten Pseudoosteoplasten auffassen könnte. Es wäre demnach der hinzugekommene Osteoidsaum auf neoplastischem Wege entstanden zu denken.

Mittels der Thioninfärbung nach *v. Recklinghausen* wurden die Knochenkörperchen dargestellt. Dabei ergeben sich besonders in den Osteoidsäumen eine viel reichlichere Anzahl und zarte Rosafärbung. Es handelt sich hier gewissermaßen um Anlage einer minderwertigen Osteoidsubstanz. Für halisteretische Vorgänge wird kein Anhalt gefunden.

Eigentliche Abbauvorgänge sind sehr spärlich zu beobachten. Osteoklasten in Form von Riesenzellen wurden in den untersuchten Teilen nicht aufgefunden, nur bisweilen kann man in größeren Knochengeflechtem an den Bälkchen lacunenartige Bildungen und wenig gezackte Ränder finden, in denen etwas vergrößerte Bindegewebszellen, auch Geschwulstzellen liegen. An diesen Stellen hat wahrscheinlich ein Abbau in geringem Maße stattgefunden. In ganz ausgedehnten Geflechtem sieht man auch an lacunenähnlichen Bildungen, durch zackige verkalkte Ränder älteren Gewebes erkenntlich, junge Osteoidsäume. Hier kann man von Umbauvorgängen sprechen. Da man weiterhin in den Verknöcherungsherden Bilder findet, die durch plumpe Osteoidbälkchen mit wenig Markraum an die hyperplastischen Formen des Rachitisknochens, zum Teil durch schmale, meist verkalkte Bälkchen mit großem Markraum an die porotische Rachitis erinnern, so ist ein sehr verschiedenartiges Ergebnis der Vorgänge im Gewebe ersichtlich. Der Gesamteindruck beim Studium des Wesens dieser Verknöcherungsvorgänge läßt sich gewissermaßen auf folgende Formel bringen. Die osteoplastischen Vorgänge im Lungengewebe sind verschiedenorts verschieden stark vorhanden und haben zu vielen kleinen oder größeren und auch ausgedehnten Geflechtem eines meist faserigen Knochens in den verschiedensten Reifestufen geführt. In den kleinen Inseln handelt es sich besonders um Anbau metaplastisch, in geringem Maße auch neoplastisch gebildeten Knochengewebes. In den größeren Geflechtem findet höchstwahrscheinlich neben An- und Abbauvorgängen auch Umbau statt, deren verschiedenstarkes Ineinandergreifen in einem wechselvollen Bilde der Form und des Aussehens der Knochenbälkchen seinen Ausdruck findet.

Wie sind nun diese eigenartigen Vorgänge im Lungengewebe zu erklären? Was die Möglichkeit von pathologischer Verknöcherung in

der Lunge angeht, so sind im wesentlichen die Vorgänge der Entzündung in Betracht zu ziehen. Aus dem Sektionsergebnis ging hervor, daß im rechten Unterlappen eine beginnende Unterlappenentzündung vorlag, also gerade da, wo am wenigsten auch Tochtergeschwülste vorhanden waren. Im übrigen lassen die histologischen Untersuchungen in den krebszellärmeren Gebieten vorwiegend frische entzündliche Veränderungen, in den krebszellreichen Teilen nur reaktiventzündliche Vorgänge erkennen. Die mit Verdichtung einhergehende bindegewebige Wucherung ist ausschließlich in der Umgebung der Geschwulstzellen, die als Tochterkrebszellen der Magengeschwulst erkannt werden. Für ein in der Lunge entstandenes Sarkom oder eine Tochtergeschwulst eines anderswo vorhandenen Sarkoms war kein Befund zu erheben. Es ist demnach als wichtige Tatsache in diesem Fragenkomplex das Vorhandensein der auf dem Wege der Lymphbahnen in die Lunge gekommenen Geschwulstzellen des Magenkrebses festzustellen, die besonders in Lungenpartien, in denen sie sich durch scirrhusartiges und sarkomartiges Wachstum auszeichnen, in der Umgebung und in dem Mark der Verknöcherungsanlagen liegen. Es muß demnach irgendeine Beziehung der Krebszellen zu diesen Gewebsveränderungen vorhanden sein. Dafür, daß die Krebszellen aktiv beteiligt sind, ließ sich ein morphologischer Beweis oder Anhalt nicht erbringen. Daß an vereinzelt Stellen Krebszellen am Rande eines Knochenbälkchens aufzufinden sind, ist als Zufall aufzufassen, da es nur beobachtet wurde, wenn in einem kleinen Markraum zwischen den Bälkchen eine größere Anzahl von Geschwulstzellen lagen. Auch dann waren sie nicht so regelmäßig am Bälkchensaum gelegen, wie die aus dem Bindegewebe stammenden echten Osteoplasten. Hierin stimmen diese Beobachtungen auch mit denen *Axhausens* überein, wenn wir zum Vergleich die Betrachtung der Vorgänge in der für gewöhnlich besprochenen osteoplastischen Carcinose im Skelettsystem heranziehen wollen. Weiterhin kommt die Bedeutung des Blutumlaufs in Frage. Die *v. Recklinghausensche* Auffassung der venösen Blutüberfüllung als Ursache ist im allgemeinen abzulehnen. Wohl sind besonders in den Gebieten mit stark gefüllten Blutgefäßen eine reichlichere Anzahl Knochengeflechte vorhanden; doch treten auch solche Veränderungen in wenig durchbluteten Stellen auf. Nur ist die Beobachtung erster zylindrischer oder schalenartiger Anlagen um kleine gestaute Blutgefäße herum nicht von der Hand zu weisen. Bei genauer Beachtung dieser Stellen stellt sich heraus, daß gerade um solche Blutgefäße herum, konzentrisch oder kranzartig angeordnet, Geschwulstzellen liegen und verhältnismäßig mehr als um die übrigen Blutgefäße herum. Da auch sonst in Verknöcherungsherden die Krebszellen in Lymphbahnen auftreten, so ist die Blutbahn gewissermaßen als richtunggebend für die erste Anlage der Knochenbälkchen aufzufassen. Es wurde weiterhin beobachtet, daß in den Abschnitten mit ganz verstreut liegenden, sarkomartig gewucherten Krebszellen

ausgesprochene geflechtartige Bälkcheninseln auftreten, während an anderen Stellen, wo Teile eines Verknöcherungsbezirks vorwiegend längsgerichtete Bälkchen haben, die Krebszellen in fast parallel dazu geordneten Strängen in dichtem Bindegewebe liegen. Das Ergebnis dieser Beobachtungen und die epikritische Betrachtung der Vorgänge insgesamt lassen die Auffassung entstehen, daß als Ursache für die pathologische Verknöcherung in der Lunge die Krebszellen anzusehen sind, die ohne aktive Beteiligung an den Gewebsveränderungen, möglicherweise irgendeinen chemischen bildenden Reiz auf das Bindegewebe ausüben. Als verstärkender Umstand ist die venöse Stauung heranzuziehen. Die Auffassung stimmt im wesentlichen mit der *Axhausens* überein, die sich aber, wie erwähnt, auf Untersuchungen über die osteoplastische Carcinose im Skeletsystem erstreckt. Eine Erklärung dafür, daß dieses Vorkommen in der Lunge selten ist, ist vielleicht darin zu finden, daß wir es in vorliegendem Falle mit einem außergewöhnlich atypischen Magenkrebs zu tun haben, der möglicherweise gerade durch sein verschiedenes Wachstum die Bedingungen schafft, die unter etwas anderen Verhältnissen bei dem osteoplastischen Carcinom im Skeletsystem eine Rolle spielen.

Zusammenfassung.

In den Lungentochtergewächsen eines ungewöhnlichen, stellenweise sarkomartige Bilder liefernden Magenkrebses, fanden sich vielfach verschiedene große Inseln von knochen- und knorpelähnlichem Gewebe von geflechtartigem Bau. Das Knochen- und Osteoidgewebe ist metastatisch aus Bindegewebe, nur zum geringen Teil durch weitere Wucherung entstanden. Es muß als wahrscheinlich angesehen werden, daß die Knochenbildung auf einen von den Krebszellen ausgehenden chemischen Bildungsreiz auf das umgebende Gewebe zurückzuführen ist.

Schrifttum.

Assmann: Zum Verständnis der Knochenneubildung bei der osteoplastischen Carcinose. *Virchows Arch.* 188 (1907). — *Askanazy*: Beiträge zur Knochenpathologie. *Festschrift für Max Jaffe*. — Über Pathogenese des Magenkrebses. Pathologische Tagung auf der Hundertjahrfeier der Naturforscher und Ärzte in Leipzig, 1922. — Zur Pathogenese des Magenkrebses und über seinen gelegentlichen Ursprung aus angeborenen epithelialen Keimen in der Magenwand. *Dtsch. med. Wschr.* 1923. — *Axhausen*: Histologische Studien über die Ursache und den Ablauf des Knochenumbaus im osteoklastischen Carcinom. *Virchows Arch.* 195, 349 (1909). — *Apolant*: Über die Resorption und Apposition des Knochengewebes bei der Entwicklung bösartiger Knochentumoren. *Virchows Arch.* 131, 40 (1893). — *Braun*: Über die osteoplastische Carcinose der Prostata. *Wien. med. Wschr.* 1896, H. 12. — *Bamberger* u. *Paltauf*: Ein Fall der osteoplastischen Prostatacarcinose. *Wien. klin. Wschr.* 1899, 1100. — *Courvoisier*: Das Prostatacarcinom. *Diss.* Basel 1901 (zit. nach *Axhausen*). — *Derischanoff*, *S. M.*: Multiple tuberöse

Osteome der Lunge. Frankf. Z. Path. **40**, H. 3. — *Erbslöh*: 5 Fälle von osteoplastischem Carcinom. Virchows Arch. **163** (1901). — *Ernst*: Verschiedene Arten der Knochenresorption durch Metastasen maligner Geschwülste. Verh. dtsh. path. Ges. **1901**, 241. — Über die Knochenresorption durch maligne Geschwülste. Dtsch. Z. Chir. **73**, 204 (1904). — *Fischer-Dejoy*: Pathologie des Carcinoms. Erg. Path. **10**, 850. — 2 Fälle von osteoplastischem Prostatacarcinom. Z. Krebsforschg **3**, H. 2 (1906). — *Geissler*: Beitrag zur Frage des primären Knochencazinoms. Arch. klin. Chir. **45**. — *Goetsch*: Über den Einfluß der Carcinommetastasen auf das Knochengewebe. Beitr. path. Anat. **39**, H. 2 (1906). — *Gruber*: Knochenbildung in einem Magencarcinom. Beitr. path. Anat. **55** (1913). — *Klages, F.*: Über die Chondrome der Lunge. Bruns' Beitr. **151**, H. 4; Ref. Zbl. Path. **52**, Nr 5 (1931). — *Lubarsch*: Metastasen bei Magenkrebs. Korresp.bl. Schweiz. Ärzte **1891**. — *Lenzinger*: Die Knochenmetastasen bei Krebs. Diss. Zürich 1886. — *v. Muralt*: Über verschiedene Formen der Knochenresorption durch Metastasen maligner Tumoren. Diss. Zürich 1901. — *Meyer, R.*: Über Befunde von Knorpel und Knochen im Bereiche der weiblichen Geschlechtsorgane, insbesondere über intraperitonealen Knorpel in Verwachsungsmembranen an den Adnexen. Virchows Arch. **275** (1929). — *Perlmann, Jenny*: Ein osteoplastisches Magencarcinom. Diss. Königsberg 1909. — *Schmidt, M. B.*: Allgemeine Pathologie des Knochens. *Lubarsch-Ostertags* Ergebnisse 1897. — *Tetzner, E.*: Lymphogranulomatose in der Wirbelsäule. Frankf. Z. Path. **42**, H. 3 (1931). — *Wolff, Richard*: Zur Kenntnis der metastatischen Erscheinungen des Prostatacarcinoms. Dtsch. Z. Chir. **52** (1899). — *Wurm*: Über die Bedingungen der heterotopen Knochenbildungen. Beitr. path. Anat. **85**, H. 3 (1930). — *Zade*: Ein primäres Magencarcinom mit Skeletmetastasen. Beitr. path. Anat. **37**, H. 3 (1904). — *Ziegler*: Proliferation, Metaplasie und Resorption des Knochengewebes. Virchows Arch. **73** (1878). — Zur Histogenese der Knochenregeneration. Virchows Arch. **100**, 293 (1885).
