

CARCINOMENTWICKLUNG BEI CHRONISCHEN OSTEOMYELITISCHEN, BZW. OSTEITISCHEN PROZESSEN.

VON
E. NORINDER

Die alte Theorie von *Virchow* gründete sich darauf, dass maligne Tumoren durch lokale Reizung entstehen können. Die vorliegenden zwei Fälle, bei denen sich ein Krebs in Zusammenhang mit einer chronischen entzündlichen Knochenaffektion entwickelt hat, können Beispiele für diese Reizungstheorie darstellen. Diese beiden Fälle sind sowohl aus klinischen sowie pathologisch-anatomischen Gesichtspunkten von Interesse.

Fall 1 betrifft einen 30jährigen Schwerarbeiter (J. 5248 Vfa. Härnösand).

Mit 5 Jahren fiel Pat. und beschädigte sich den linken Unterschenkel, wonach in diesem ein Knochenfrass entstand. Unmittelbar nach dem Unfall wurde Pat. 11 Monate lang im Krankenhaus behandelt. Bereits damals wurde die Amputation des Unterschenkels erwogen. Seit dieser Zeit hat Pat. keine ärztliche Behandlung nötig gehabt, der osteomyelitische Prozess ist scheinbar lange Zeit hindurch geheilt gewesen. Während der letzten 5 Jahre hat er indessen ständig fistuliert.

Bei der *ersten Untersuchung* (27. 6. 1935) zeigte der linke Unterschenkel im Gebiete des distalen Dreiviertels über der Vorderseite der Tibia eine narbig verdickte Haut sowie ein grosses kraterförmiges Geschwür mit wallförmigen Rändern, unregelmässigem Grund und eitriger Sekretion. Das Geschwür erstreckte sich tief in die Weichteile hinein, und der Knochen lag an vielen Stellen frei. Die Wundgranulationen waren schlaff.

Subjektiv bestanden Schmerzen im Bein. Innere Organe bei der Untersuchung o.B. S.R. 20 mm/Std.

Die *Röntgenuntersuchung* zeigte hochgradige osteitische Veränderungen der Tibia in Form einer grossen Anzahl etwa haselnussgrosser Verdünnungen des Knochens, umgeben von scharfen, kompakten Randzonen (Abb. 1).

Dem Pat. wurde eine Unterschenkelamputation angeraten, er verweigerte jedoch die Operation und reiste nach Hause. Er kam später zurück (2. 10. 1935). Es war nämlich im distalen Teil der Tibia eine *Spontanfraktur* aufgetreten. An derselben Stelle waren jetzt eine Anzahl Fistelöffnungen mit stark hervorquellenden Granulationen vorhanden, die speckig waren und sich teilweise in Zerfall befanden. Die Sekretion ist stinkend geworden.

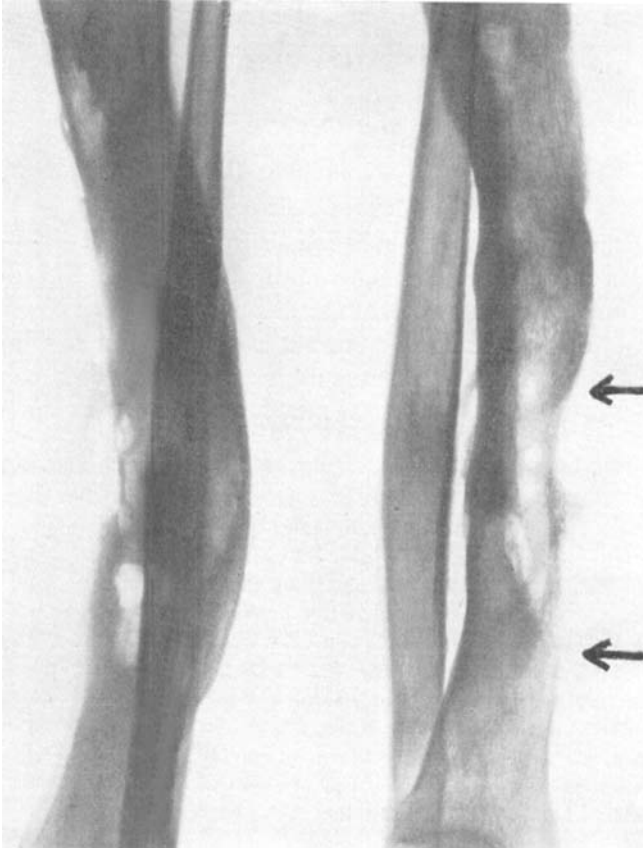


Abb. 1.

Anterioposteriore und laterale Röntgenaufnahme der Tibia, zeigt die hochgradigen osteomyelitischen Veränderungen. Zwischen den Pfeilen ist ein unregelmässiges »wurmstichiges« Gebiet zu sehen, das für Tumordestruktion verdächtig ist.

Die *Röntgenuntersuchung* zeigte einen bedeutenden Substanzdefekt in der Tibia als Folge der herdförmigen Destruktionen sowie eine in der Hauptsache querverlaufende Frakturlinie (Abb. 2). In der linken Inguinalregion waren einige harte, aber verschiebbare Lymphdrüsen zu palpieren.

Eine konservative Therapie kam nicht in Frage. Eine Oberschenkelamputation wurde erwogen, aber im Hinblick darauf, dass der Unterschenkel gut eine Querhand unterhalb des Kniegelenkes ein gutes Aussehen hatte und die Tibia in diesem Gebiete röntgenologisch keine Veränderungen aufwies, wurde eine hohe *Unterschenkelamputation* vorgenommen (8. 10. 1935, v. Rosen).

Das Operationspräparat ergab, dass die an der Oberfläche stark



Abb. 2.

Zeigt das starke Fortschreiten der destruktiven Veränderungen des Knochens und eine hauptsächlich querverlaufende Spontanfraktur der Tibia.

sklerosierte Tibia von vielen Fistelöffnungen durchsetzt war, die in zahlreiche, in der Tiefe des brüchigen porotischen Knochens liegende Hohlräume führten, die mit Eiter und Granulationen angefüllt waren.

Ausgeschabtes Material von der Umgebung der Fisteln und aus den Hohlräumen zeigte bei der *histologischen Untersuchung* (Lundquist, Umeå) ein chronisch eitriges Granulationsgewebe mit infiltrativem Wachstum, sowie stellenweise *verhornendes Plattenepithelcarcinom*.

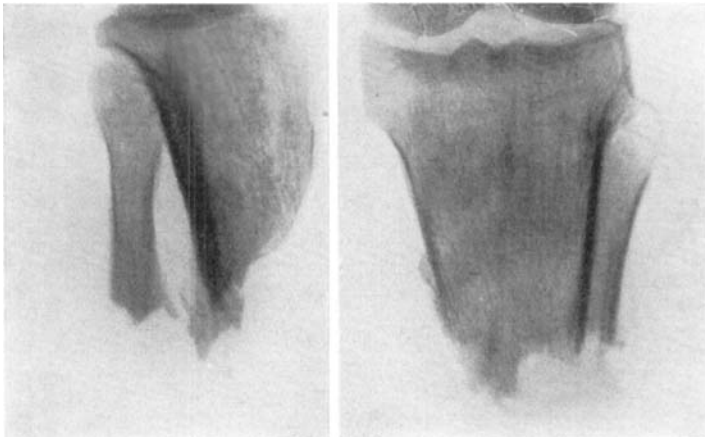


Abb. 3.

Röntgenbild des Amputationsstumpfes, der eine Destruktion sowohl der Tibia als auch der Fibula auf Grund canceröser Infiltration zeigt (lokales Rezidiv).

Nachdem der Amputationsstumpf ausgeheilt war, wurde Pat. ein Zeit lang lokal und an den Lymphdrüsen mit Radium behandelt (Radiumhemmet, Stockholm).

Am 19. 12. 1935. wurde Pat. poliklinisch untersucht und wies hierbei ein *lokales Tumorrezidiv und Drüsenmetastasen* in der Inguinalregion auf.

Pat. kam am 2.2.1936 wieder, sah kachektisch aus, Temp. war leicht febril. Innere Organe o.B. Am *Stumpfende* des linken Unterschenkels ist ein gut hühnereigrosses löcheriges Gebiet mit zerfallenden Wänden und einer stinkenden eiterig-hämorrhagischen Sekretion vorhanden.

Auf dem *Röntgenbilde* war sowohl eine Tumordestruktion der Tibia als auch der Fibula zu sehen (Abb. 3). Dies zeigt die enorme Tendenz des Cancroides sich weiter zu verbreiten, nachdem es von den Weichteilen auf das Periost und den Knochen übergegriffen hat.

An der Haut über dem linken Oberschenkel, an den unteren Teilen des Abdomens und in geringerer Ausdehnung auch an den übrigen Teilen des Rumpfes, sind eine grosse Anzahl unregelmässiger, flacher, rötlicher, ziemlich harter und unempfindlicher Infiltrationen vorhanden. Diese wurden als eine retrograde Verbreitung des Krebses durch die Lymphwege der Haut aufgefasst (eine histologische Untersuchung dieser Infiltrate wurde nicht vorgenommen).

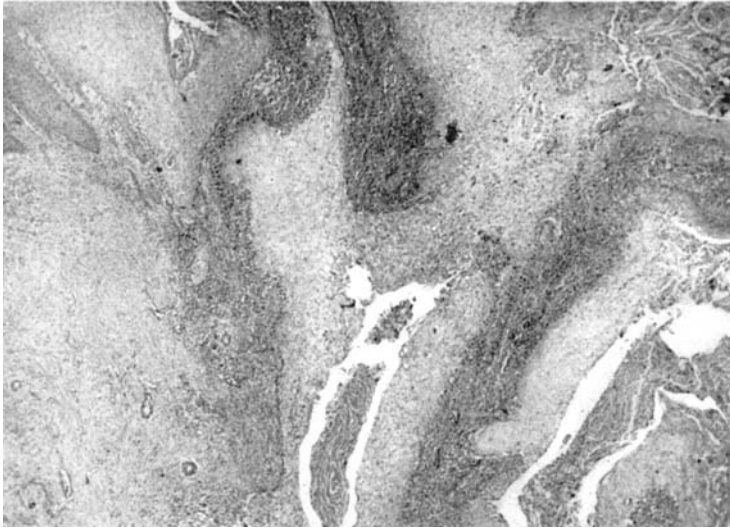


Abb. 4.

Mikrophotographie, Vergrösserung 14fach (Fall 1).

Das Bild zeigt in der Hauptsache ein chronisch-eiteriges Granulationsgewebe mit Epithelinseln. Aus den tieferen zapfenförmigen Teilen desselben wächst ein Krebs mit starker Verhornungstendenz hervor.

Um den stinkenden Herd zu entfernen, der die Infektion aufrecht erhielt, wurde eine Amputation in der Mitte des linken Oberschenkels vorgenommen. Nach der Operation verbesserte sich der Allgemeinzustand bedeutend, und Pat. wurde am 25.2.1936 als lokal geheilt entlassen.

Später traf die Nachricht ein, dass Pat. Ende März unter kachektischen Erscheinungen gestorben ist. Eine Sektion wurde nicht ausgeführt.

Fall 2 betrifft einen 81jährigen Mann (J. K. 1834/37, Lazarett in Sundsvall, Chirurg. Abteilung).

Pat. wurde zum erstenmal 1915 im Krankenhaus wegen eines Geschwürs behandelt, das er seit einiger Zeit an der *Vorderseite des rech-*

ten Unterschenkels hatte. Dieses wurde als durch Varizen bedingt angesehen und eine hohe Unterbindung der Vena saphena magna vorgenommen. Das Geschwür heilte dann aus und verblieb in diesem Zustand bis 1927.

1929 stiess sich Patient am Bein, wobei das Geschwür aufbrach und

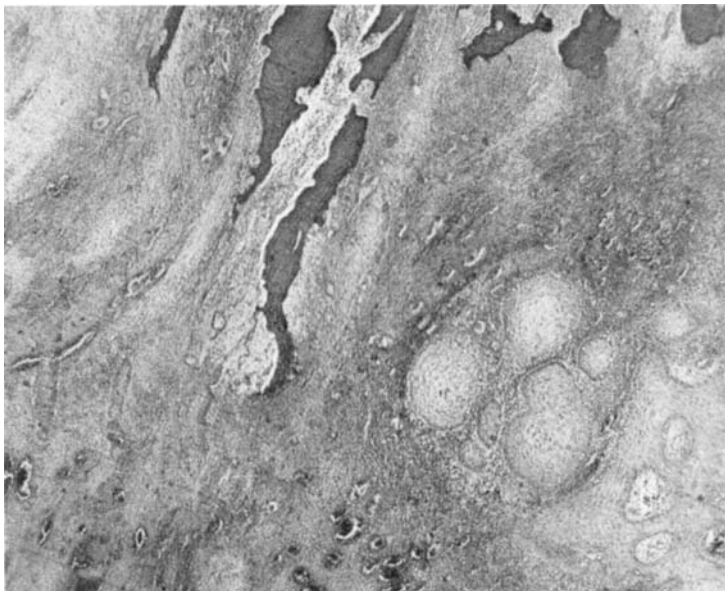


Abb. 5.

Mikrophotographie, Vergrößerung 24fach (Fall 2).

Schnitt aus den tieferen Teilen der Tibia, der spongiöse Knochenbalken und Markräume, die mit Granulationsmassen angefüllt sind, zeigt. Am rechten Rand des Schnittes ist die hereinwachsende Epidermis mit ausgedehntem Plattenepithelcarcinom und reichlichen Cancroidperlen zu sehen.

später durch ein Erysipel kompliziert wurde, das von ihm ausging. Wurde einige Monate im Krankenhaus behandelt und als geheilt entlassen.

Am 9.6.1937 wurde Pat. wieder in das Krankenhaus aufgenommen. Das Geschwür war eine lange Zeit hindurch entzündet gewesen und hatte bedeutend an Grösse zugenommen. Seit einem Jahr hatte Pat. starke Schmerzen im Unterschenkel, die ihm am Schlafen hinderten und die ihn mehrmals zwangen, eine Zeitlang zu Bette zu liegen.

Bei der *Untersuchung* (9.6.1937) ergibt sich, dass Pat. mager und hin-

fällig ist und es schwer hat, über seine Krankheit zu berichten. Innere Organe o.B. WaR im Blut neg.

Am rechten Unterschenkel ist vorne ein *hühnereigrosser, höckeriger, blumenkohllähnlicher, ulzerierter Tumor* vorhanden. Die Haut der Umgebung ist narbig atrophisch und dunkel pigmentiert. In den Leisten finden sich beiderseits einige bohngrosse feste Lymphdrüsen. Es wurden 2 Exzisionen mit Diathermie vorgenommen.

Pathologisch-anatomische Untersuchung (Gellerstedt, Uppsala).

Die Epidermis ist unregelmässig hyperplastisch. Es ist eine enorme Verdickung und Tiefenwachstum sowie eine ausgesprochene Verhornungstendenz vorhanden. Die tiefsten Teile der Epithelzapfen weisen an diesen Stellen eine zweifellos atypische Zerklüftung auf, die an infiltratives Wachstum erinnert, es handelt sich somit, soweit man beurteilen kann, um eine canceröse Vegetation.

In den tiefsten Teilen des exziierten Gewebes findet sich etwas Knochengewebe der Tibia. Diese wird in dem untersuchten Schnitt nicht von den Tumormassen erreicht, sieht aber an anderen Stellen hochgradig verändert aus. Es liegt nämlich eine chronische Osteitis mit akutem Einschlag vor, da die Markräume des spongiösen Knochengewebes mit Eiter und Granulationsmassen angefüllt sind. Der Knochen ist an vielen Stellen nekrotisch (sequestriert?) oder weist alle Zeichen eines osteoklastischen Abbaues (nicht cancerös) auf. Deutliche Zeichen einer Knochenneubildung sind nicht zu sehen. Der osteitische Prozess setzt sich, soweit sich beurteilen lässt, tiefer in den Knochen hinein fort, als sich aus der Probe ergibt, da man an ihren tiefen Schnitträndern die stärksten entzündlichen Veränderungen des Knochengewebes vorfindet.

Zusammenfassend kann man also sagen, dass hier ein *osteitischer Prozess* mit relativ frischer *Cancroidbildung in der darüberliegenden Haut* (Abb. 5) vorliegt.

Das pathogenetische Interesse knüpft sich an die Frage, welche der beiden Affektionen die primäre ist. Dies lässt sich wohl kaum auf histologischem Wege ermitteln.

Die Stärke des Knochenprozesses sowie sein Fortschreiten in die Tiefe, ferner sein teilweise chronischer Charakter kann dafür sprechen, dass der Krebs sich auf der Basis einer langwierigen Entzündung entwickelt hat. Der klinische Verlauf widerspricht dieser Annahme nicht. Der entzündliche Prozess am Unterschenkel hat wahrscheinlich erst zu einem relativ späten Zeitpunkt auf den darunterliegenden Röhrenknochen übergriffen. Es ist anzunehmen, dass das Übergreifen auf das Periost und den Knochen die in späterer Zeit aufgetretenen Knochenschmerzen hervorgerufen hat.

Eine Oberschenkelamputation wurde vorgenommen (21. 7. *Leksell*), der Zustand war nach dieser gut.

Die beschriebenen Fälle stellen Beispiele für lange bekannte, aber ungewöhnliche Komplikationen chronischer entzündlicher Knochenprozesse dar.

Marjolin (1828) war der erste, der maligne Veränderungen in alten *Geschwüren* beschrieben hat. Ob es hierbei um Krebs gehandelt hat, ist ungewiss, *Marjolin* benannte die Veränderungen »Warty ulcer«.

Hawkins gab 1833 eine Arbeit mit dem Titel »Cases of Warty Tumors in Cicatrices« heraus, die 7 Fälle umfasst, von denen anscheinend einer auf der Basis einer Osteomyelitis entstanden ist.

Dittrich (1847) spricht von einem 38jährigen Mann, der 20 Jahre lang an einer »necrosis of the tibia« gelitten hat. *Rokitansky* stellte bei diesem Fall die Diagnose Krebs.

In der folgenden Zeit wurde das Entstehen von Krebs im Anschluss an eine Osteomyelitis von vielen Verfassern beschrieben: *Hanover* (1885), *Cornil* und *Ranvier* (1866), *Winiwater* (1878), *Nicoladini* (1881), *Esmarch*, *Volkman* (1889), *van Hook* (1890) ferner *Feigel* (1891).

1891 stellte *Borchers* 25 Fälle mit cancerösen Hautveränderungen zusammen (20 Fälle aus der Literatur sowie 5 eigene), von denen 14 anscheinend von Osteomyelitiden ausgegangen sind. Er machte die Beobachtung, dass Metastasen selten sind, und konnte bei keinem Fall solche in den regionären Lymphdrüsen nachweisen.

v. Friedländer beschrieb 1894 3 weitere ähnliche Fälle.

Im gleichen Jahre stellte *Devars* 39 Fälle mit einem solchen Hautkrebs zusammen. Er hob hervor, dass die Tibia öfter von malignen Prozessen betroffen wird als irgendein anderer Knochen (in seinem Material verteilten sich die cancerösen Affektionen in 26 Fällen auf die Tibia, in 5 auf den Femur, in 5 auf den Fuss in 2 auf den Arm und in 1 auf das Knie). Er beobachtete zwei klinische Varianten der Krebsveränderungen. »Some times there exist in the nearby skin a more or less extensiv cancerous ulcer which puts one at once on the track of the diagnosis; at other times, on the contrary, the lesion is produced deep within the tissues, there is no trace of epithelioma at the level of the fistula, and it is than only a complete examination, nothing the peculiar foulness of the discharge ... can put one on the track of the diagnosis«.

Weitere Beiträge zur Kasuistik wurden später von *Cone* (1897) mit 2 Fällen, *Verdelet* (1898) mit 1 Fall an der Tibia, *Crutchet*, *Lanelongue* (1899), *Cargue*, *Bauby* (1902) und *Guiot* (1904) geliefert; die drei letztgenannten Autoren schrieben Abhandlungen mit Literaturzusammenstellungen.

1918 beschrieb *Peters* einen Fall von Osteomyelitis des linken Ober-

schenkelknochens, der nach 25jähriger Dauer maligne Veränderungen aufwies. Das Röntgenbild des unteren Femurendes zeigte eine grosse Knochenhöhle sowie mehrere Sequester. Fisteln, die an der lateralen und medialen Seite des Oberschenkels mündeten, wiesen üppige weisse Granulationen und reichliche Sekretion auf. Die mikroskopische Untersuchung (*Ribbert*) ergab das Vorhandensein eines *Plattenepithelkrebses*.

Kaufmann (1922) berichtet über ein Plattenepithelkarzinom in einer 34 Jahre bestehenden Osteomyelitisfistel an der Aussenseite des linken Oberschenkels bei einem 53jährigen Mann.

Einzelne Fälle wurden von *Mathieu* und *Khan* (1920), *Hitzrot* (1921) und *Vernengo* (1928) beschrieben.

Boss beobachtete eine Tibiaosteomyelitis bei einer 25jährigen Frau, bei der nach 12 Jahren ein Plattenepithelcarcinom entstand. *Boss* gibt an, dass bei 43 ihm bekannten Fällen mit gleicher Krankheit, nur bei 63 % trotz radikaler Behandlung eine Heilung erreicht wurde (1931).

Hellner (1936) berichtet über die Entwicklung eines Carcinoms nach einer Schussverletzung. Es handelte sich um einen Beckenschuss mit sekundärer Entwicklung einer Osteomyelitis, wobei an der Ausschussöffnung eine sezernierende Fistel entstanden war. Nach 16 Jahren entwickelte sich in dieser ein Carcinom.

Placinteanu und *Dobrescu* (1937) beschrieben schliesslich einen Fall mit einer Granatsplitterverletzung des linken Unterschenkels, der eine Osteomyelitis folgte. In dieser kam es nach Ablauf von 20 Jahren zu einem Plattenepithelcarcinom.

Jetzt liegt auch von amerikanischer Seite die Bearbeitung eines grossen Osteomyelitismaterials vor. Durch dieses ist es möglich geworden, sich eine sichere Vorstellung über die Häufigkeit krebsartiger Degeneration im Zusammenhang mit Osteomyelitis zu verschaffen.

Benedict stellte 1931 2400 Fälle von *Osteomyelitis* zusammen, die im Massachusetts General Hospital behandelt wurden, und fand 12 Fälle, die durch die Entwicklung eines Krebses kompliziert wurden.

Bei sämtlichen dieser Fälle waren die unteren Extremitäten betroffen (Tibia 8, Fuss 3 und Femur 1 Fall). Die Verteilung der Cancerfälle stimmt schlecht mit der topographischen Anatomie der Osteomyelitiden überein, was aus der folgenden Tabelle hervorgeht:

Unter 2400 Fällen mit Osteomyelitis fand man

| | |
|-----|------------------------------|
| 616 | im Femur (1 Cancerfall) |
| 586 | in der Tibia (8 Cancerfälle) |
| 267 | in Ober- und Unterkiefer |
| 190 | im Humerus |

156 im Fuss (3 Cancerfälle)

119 in der Hand

106 im Radius und in der Ulna.

Sämtliche Krebsfälle betrafen Männer, was damit in Zusammenhang gebracht wurde, dass die Osteomyelitis bei Männern häufiger ist. Das Alter der Befallenen verteilte sich zwischen 34 und 75 Jahre.

Benedict trennte (in Übereinstimmung mit früheren Verfassern) 2 *Tumortypen* von einander ab:

oberflächliche = leicht diagnostizierbar auf Grund der hervorquellenden Granulationen und

tiefe = deswegen weniger leicht zu diagnostizieren, weil die Krebsentwicklung in einem Hohlraum oder Fistelgängen vor sich geht, die in der Tiefe im Zusammenhang mit dem osteomyelitischen Prozess entstanden sind.

Bei über der Hälfte dieser Fälle bestand die Osteomyelitis mehr als 30 Jahre (bei einem Fall 64 Jahre), als die maligne Degeneration eintrat. Bei etwa 50 % der Fälle waren spontane Schmerzen ein hervortretendes Symptom.

Die Behandlung bestand bei 9 Fällen in Amputation. Bei 2 Fällen wurde eine lokale Excision des Herdes vorgenommen. Sämtliche Fälle wurden einer sekundären Strahlenbehandlung unterzogen. Ein Pat. starb an einer Pneumonie nach der Amputation.

1936 veröffentlichten *Henderson* und *Swart* das Ergebnis einer Nachuntersuchung bei 2396 Fällen mit chronischer Osteomyelitis, die bis einschliesslich 1934 auf der Mayo Clinic behandelt worden waren; sie fanden nur 5 Fälle, bei denen eine canceröse Degeneration eingetreten war.

Unter diesen 5 Fällen waren 4 Männer und 1 Frau, ihr Alter bewegte sich zwischen 45—61 Jahre. Der fistulierende osteomyelitische Prozess hatte 27—48 Jahre, im Mittelwert 37 Jahre bestanden, bevor die maligne Degeneration eingetreten war. Bei sämtlichen Fällen handelte es sich um Osteomyelitiden, die sich temporär geschlossen haben und nachher rezidierten.

Der Grund, weswegen die Patienten ärztliche Hilfe in Anspruch genommen haben, war verschiedenartig: lokale Schwellungen, zunehmende Schmerzen, Blutungen und profuse Sekretion.

Bei der *klinischen Untersuchung* fand man bei allen Fällen eiternde Fisteln, umgeben von verdickter narbiger Haut, 2 Fälle wiesen ausserdem eine stinkende Sekretion auf. Bei 4 Fällen waren die regionären Lymphdrüsen vergrössert und druckempfindlich.

Bei 4 Fällen war die Lokalisation das untere Drittel des Unterschenkels. Bei 3 dieser Fälle wurde eine Unterschenkelamputation vor-

genommen und bei dem 4. eine Gritti-Stokes-Operation. Bei dem 5. Fall sass der neoplastische Prozess in der Nähe des Hüftgelenkes und wurde durch lokale Excision entfernt. Sämtliche Fälle wurden mit Röntgenstrahlen oder Radium nachbehandelt.

Die 3 Fälle, bei denen der Unterschenkel amputiert worden war (1925, 1929 und 1933), lebten 1936 ohne Recidiv. Ein Fall, bei dem der Unterschenkel 1924 ebenfalls amputiert worden war, starb 1935 an einer chronischen Nephritis ohne Zeichen von Metastasen. Der Pat., bei dem eine lokale Excision vorgenommen worden war, starb später, die Todesursache war nicht zu ermitteln.

Die *histologische Untersuchung* ergab bei 4 Fällen Cancer (Epitheliome Grad 1 und 2) sowie bei 1 Fall Cancer kombiniert mit Fibrosarkom (»squamous-cell«-Epitheliom sowie Fibrosarkom Grad 3).

Selbstverständlich ist es unmöglich, aus solchen Zusammenstellungen über chronische Osteomyelitiden das prozentuale Vorkommen einer cancerösen Degeneration zu ermitteln. Es muss vorausgesetzt werden, dass eine grosse Anzahl der Fälle sicher ausgeheilt ist. Das wesentliche scheint eine langdauernde Fistelbildung des osteomyelitischen Prozesses zu sein, die dann das Malignewerden auslöst. Eine Statistik in der genannten Absicht, dürfte ausschliesslich nur solche Fälle berücksichtigen.

In der orthopädischen Klinik der Krüppelanstalt zu Härnösand kamen einschliesslich 1936 90 Fälle mit chronischer Osteomyelitis aus verschiedenen Ursachen (ablaufender Prozess, Kontraktur, Ankylose, Kurvatur etc.) zur Untersuchung und Behandlung. Nur einer dieser Fälle (Fall 1) mit chronischer Osteomyelitis wurde durch maligne Geschwulstveränderungen kompliziert.

Die meisten Fälle mit Fisteln oder aktiven entzündlichen Prozessen veranlassten eine Radikalaufmeisselung, um eine definitive Heilung zu erzielen. Es kann angenommen werden, dass hierdurch die Krebs hervorrufende Ursache ausgeschaltet worden ist.

Bei dem ersten oben beschriebenen Fall beobachtete man die Entwicklung eines Krebses in der stark narbig veränderten Haut in der Umgebung der Fistelöffnungen am Unterschenkel. Die osteomyelitische Affektion bestand seit 25 Jahren und fistulierte seit mehr als 5 Jahren ständig, bevor die maligne Verän-

derung eintrat. Als verdächtige Zeichen für eine maligne Degeneration wurden die Anwesenheit speckiger, wallartiger Kanten um die Fistelstellen herum, stinkende Sekretion sowie schnell fortschreitende Destruktion des Knochens im Verein mit spontanen Schmerzen angesehen.

Bei dem zweiten angeführten Fall scheint ohne Zweifel ein entzündlicher Knochenprozess auf Grund eines varicösen Unterschenkelgeschwürs entstanden zu sein. Nach Ablauf von 25 Jahren, mit vielen Geschwürsrecidiven, entstand in der narbigen atrophischen Haut ein Cancroid. Auch hier muss die Bildung eines hervorquellenden ulcerierenden Tumors hervorgehoben werden, der zusammen mit dem Vorkommen starker spontaner Knochenschmerzen den Gedanken hat erwecken können, dass eine maligne Degeneration den entzündlichen Prozess kompliziert hat.

Die Fälle bieten differentialdiagnostisch kein Interesse.

Erfahrungen der experimentellen Krebsforschung haben bestätigt, dass chronische Reizungen verschiedener Art (parasitäre, chemische, termische, Bestrahlung u.s.w.) zu einer krebsartigen Entartung der Gewebe führen können. Ob diese allein durch die lokale Reizung oder als Folge einer durch diese verursachten allgemeinen Wirkung auf den Organismus verursacht wird, kann bis jetzt noch nicht als klargelegt angesehen werden.

Bei den chronischen Osteomyelitiden hat man in der Regel mit einer abgeschwächten Infektion zu rechnen. Der ständige Sekretstrom aus den Fisteln und der Wunde scheint eine lokale Reizung zu bedingen, die in erster Linie zu einer Hyperplasie der naheliegenden Hautzellen führt. Bei dem vorliegenden Fall 1 hat sich der Krebs mit aller Wahrscheinlichkeit aus hyperplastischen Epithelkolben oder Zapfen in den Granulationen der nächsten Umgebung der Fistelstellen entwickelt (siehe Mikrophotographie Abb. 4). Weniger glaubhaft ist, dass die Entwicklung mehr in der Tiefe vor sich gegangen ist, in mit Granulationsgewebe ausgefüllten Hohlräumen, und zwar von den Zellen, die in Zusammenhang mit einer Epithelbildung eingewachsen sind, was man bei einem Teil dieser Osteomyelitishöhlen annehmen kann. Es ist eine lange Reizungszeit erforderlich, bevor

die Epithelzellen biologisch maligne werden und beginnen infiltrativ zu wachsen. Die beiden beschriebenen Fälle beweisen dies.

Früher betonte man, dass die narbig verdickte Haut des Unterschenkels im Zusammenhang mit Osteomyelitis besonders bei Personen in höherem und mittlerem Alter als Folge einer mangelhaften Zirkulation eine herabgesetzte Resistenz gegen chronische Reizungen besitze. Man wollte auf diese Weise erklären, dass die Osteomyelitis der unteren Extremitäten leichter maligne degeneriert als die einer anderen Stelle. Die Erklärung erscheint insoweit als nicht gelungen, als man allein den schlechten Zirkulationsverhältnissen die Schuld an dem Malignewerden des Prozesses zuschreiben wollte. Man kann ja auch keineswegs beobachten, dass ein Cancer in einem Organ mit herabgesetztem Kreislauf leichter entsteht.

Hingegen haben schlechte Kreislaufverhältnisse eine Bedeutung durch die verschlechterte Gewebernahrung. Man kann beobachten, dass Fisteln bei Unterschenkelosteomyelitis leichter und öfter aufbrechen und eine schlechtere Heilungstendenz aufweisen als bei Osteomyelitiden an anderen Stellen. Dadurch, dass die Haut des Unterschenkels so dicht an der Tibia liegt, ist sie auch leichter Schädigungen ausgesetzt, z. B. bei Stoss und Druck, was ebenfalls in gewissen Grad von Bedeutung sein kann. Selten sieht man bei einem osteomyelitischen Prozess eine so ausgebreitete unregelmässige und strahlige Narbe wie gerade über der Tibia, was ebenfalls darauf hinweist, dass die Hautveränderungen während des eitrigen Stadiums hochgradig gewesen sind.

Eine Erklärung dafür, dass die unteren Extremitäten unvergleichlich häufiger im Zusammenhang mit einer Osteomyelitis einer cancerösen Entartung ausgesetzt sind, kann auch darin liegen, dass die Patienten osteomyelitische Manifestationen an anderen Körperstellen (Gesicht, obere Extremitäten) aus kosmetischen oder Erwerbsgründen eher behandeln lassen. In diesem Zusammenhang kann man auch an die Seltenheit einer cancerösen Degeneration bei Frauen erinnern.

In ätiologischer Hinsicht scheint die chronische Reizung das

Primäre zu sein. Die Frage nach der Rolle der Reizung erhebt sich leicht bei Fällen, bei denen das Carcinom nur als Folge einer Irritation durch Wundsekret selbst oder durch dessen Zersetzungsprodukte (bei Fäulnis, fermentativer Spaltung u.s.w.) entsteht. Selbstverständlich hat man auch hierbei mit einem bedeutenden Grad von mechanischer Reizung zu rechnen, die im Zusammenhang mit der Wundpflege entsteht.

Von grossem Interesse wäre es auch feststellen zu können, ob während einer Periode der Krankheit eine Behandlung mit Medikamenten vorgenommen wurde, die Stoffe enthalten, die erfahrungsgemäss direkt krebserzeugend wirken können (Teer, Pellidol u.s.w.).

Bei dem einen Fall (Fall 1) konnte in dieser Hinsicht nachgefragt werden. Es ergab sich, dass seit dem Krankenhausaufenthalt des Pat. in seiner Jugend keine medikamentöse Behandlung der Osteomyelitis vorgenommen worden war. Vor etwas mehr als 5 Jahren entstand an der Vorderseite des Unterschenkels ein erbsengrosses Geschwür, das allmählich grösser wurde und ständig suppurierete. Die Behandlung desselben bestand in Abwaschung des Geschwüres mit Wasser, einigemal in jeder Woche. Bei den Waschungen wurden Leinenlappen, die nicht immer sauber waren, angewandt. In der letzten Zeit wurde die Wunde sehr schlecht gepflegt. Pat. hatte sich verheiratet und wollte die Wunde vor seiner Frau verbergen. Die Waschungen wurden mehr sporadisch. Die Wäsche wurde durch Sekret beschmutzt und wurde oft mehrere Tage nicht ausgezogen, wobei sie an dem Geschwür festklebte und abgerissen werden musste. Pat. führte in dieser Zeit schwere Waldarbeit aus und war gegen seine Krankheit vollkommen gleichgültig.

Es scheint sich aus dem Angeführten zu ergeben, dass die Wundsekretion zusammen mit einem beträchtlichen Grad einer mechanischen Reizung ausgereicht hat, die maligne Veränderung hervorzurufen, die an der Haut in Form von Cancroidbildung auftrat.

Die Erfahrungen über die Behandlung können kurz zusammengefasst werden: Prophylaktisch müssen chronisch entzündliche Knochenaffektionen mit Fisteln und Abszessen radikal

aufgemeisselt werden. Bei Verdacht auf Malignität, die sich z. B. durch das Auftreten starker spontaner Schmerzen und lokaler Auftreibung, sowie bei fistulierenden Prozessen auch durch hervorquellende reichliche Granulationen und profuse stinkende Sekretion äussert, muss eine Probeexcision und path.-anatomische Untersuchung empfohlen werden. Bei Vorhandensein maligner Veränderungen im Präparat ist eine unmittelbare Amputation notwendig. Diese muss ausreichend hoch an der Extremität ausgeführt werden, da die Cancroide (in der Regel handelt es sich um diese Krebsform) die Neigung haben, sich schnell auszubreiten, wenn sie das Skelettsystem erreicht haben. Der Amputation soll eine Radium- oder Röntgenbehandlung folgen.

ZUSAMMENFASSUNG

Verf. beschreibt 2 Fälle mit Cancroidbildung der Haut im Anschluss an einen chronisch-entzündlichen Knochenprozess (Osteomyelitis bzw. Osteitis). In ätiologischer Hinsicht wird besonders die Reizung hervorgehoben, die durch das Wundsekret verursacht wird. Bei beiden Fällen bestand der entzündliche Prozess ca. 25 Jahre bevor die maligne Degeneration eintrat. Im klinischen Symptomenbild traten spontane Schmerzen zusammen mit einer lokalen Geschwulstbildung als Zeichen dafür auf, dass eine canceröse Umwandlung stattgefunden hatte. Bei der fistulierenden Osteomyelitis konnte man auch eine stinkende Sekretion bemerken. Im Hinblick auf die grosse Tendenz der Cancroide sich auszubreiten, wenn sie das Skelettsystem erreicht haben, wird hervorgehoben, wie wichtig es ist, die operative Behandlung hinreichend radikal zu gestalten.

RÉSUMÉ

L'auteur décrit deux cas avec formation de cancroïde de la peau en relation avec un processus osseux, chronique et inflammatoire (ostémyélite ou ostéite). Au point de vue étiologique, il convient de relever notamment l'irritation provoquée par la sécrétion de la plaie. Dans les deux cas, le processus inflammatoire s'était déclaré environ 25 ans avant la dégénération

maligne. Dans le tableau des symptômes cliniques, il se manifesta des douleurs spontanées simultanément avec une formation tuméreuse, signes qu'une transformation cancéreuse avait eu lieu. Dans le cas de l'ostéomyélite fistuleuse, on pouvait remarquer aussi une sécrétion sentant mauvais. Etant donné la forte tendance du cancroïde à l'envahissement, lorsqu'il a atteint le squelette, on relève l'importance qu'il y a à pratiquer un traitement opératoire aussi radical que possible.

SUMMARY

The author describes 2 cases of cancrioid of the skin which developed in connection with a chronic inflammatory osseous affection (osteomyelitis and osteitis). Regarding their etiology the irritation of wound secretions is taken specially into consideration. In both cases the inflammatory process was present for 25 years before malignant degeneration developed. Clinically the cancerous change revealed itself by spontaneous pain and the appearance of a local tumour. In the case with osteomyelitis which had fistulas a stinking secretion was also observed. Considering the great tendency cancrioids have towards spreading when they have reached the skeletal system, special stress is laid upon the importance of a sufficiently radical operation.

LITERATUR

- Benedict*: Carcinom in osteomyelitis. Surg., Gynec. a. Obstetr., vol. LIII, 1, 1931.
- Borchers*: Über das Carcinom, welches sich in alten Fistelgängen der Haut entwickelt. Inaug. Diss., Göttingen 1891.
- Boss*: Plattenepithelcarcinom in Osteomyelitisnarbe. Zbl. f. Chir., 20, 1277, 1931.
- Cornil* u. *Ranvier*: J. de l'anat. et physiol. 1866—67, S. 277.
- Esmarch*: Arch. f. klin. Chir., vol. XXII.
- Friedländer v.*: Beitrag zur Kenntnis der Carcinomentwicklung in Sequesterhöhlen und Fisteln. Deutsch. Ztschr. f. Chir., 1894.
- Hellmer*: Fistelkrebs (Beobachtung eines Karcinoms nach Schussverletzung im Weltkrieg) Münch. Med. Wschr., 17, 1936.
- Henderson* u. *Swart*: Chronic osteomyelitis associated with malignancy. The J. of Bone a. Joint Surg., Vol. XVIII, 1, 1936.
- Hitzrot*: Epithelioma in sinuses of old osteomyelitis. Am. Surg., 1921.

Kaufmann: Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie. Bd. II, 1922.

Nicoladini: Arch. f. klin. Chir., vol. XXVI, 1881.

Peters: Basis einer osteomyelitischen Fistel ein Carcinom entwickelte. Bruns Beitr. z. klin. Chir., 117, 1919.

Plăcinteanu u. *Dobrescu*: Fistelcarcinom auf dem Boden chronischer Osteomyelitis. Zbl. f. Chir., 25, 1937.

Volkman: Über den primären Krebs der Extremitäten. Samml. klin. Vortr., 1889.

Übrige Verfasseramen zit. bei Benedict.