

(Aus der Universitätsklinik für orthopädische Chirurgie in Frankfurt a. M.
[Direktor: Prof. Dr. K. Ludloff].)

Zur pathologischen Anatomie und Ätiologie der Osteochondritis deformans coxae juvenilis.

Von

Dr. Gustav Riedel,
Assistenzarzt der Klinik.

Mit 21 Textabbildungen¹⁾.

(Eingegangen am 1. Januar 1923.)

Allgemeines.

Die Erkrankungen des Hüftgelenks im Kindesalter haben schon von jeher unser regstes Interesse beansprucht. Differentialdiagnostisch stand man oft vor großen Schwierigkeiten. Der Röntgenära blieb es vorbehalten, auch hier Wandel zu schaffen. Trotzdem sind gerade am Hüftgelenk noch Affektionen bekannt, welche trotz eifrigster klinischer wie röntgenologischer Forschung hinsichtlich ihrer Entstehung bisher nicht geklärt werden konnten. Unter den juvenilen Affektionen dieses für den Gang so wichtigen Gelenks ist erst im letzten Dezennium eine eigenartige Erkrankung bekannt geworden, die bis zu ihrer Entdeckung als selbständiges Krankheitsbild vielfach unter falscher Flagge gesegelt war, gewöhnlich als Coxitis tuberculosa. Sonst ist das Leiden wohl auch als Arthritis oder Osteoarthritis deformans juvenilis beschrieben worden.

An der Erforschung dieser eigenartigen Hüftgelenkserkrankung sind bekanntlich verschiedene Autoren beteiligt. Im März 1909 beschrieb *Waldenström* die Krankheit als *oberen tuberkulösen Collumherd*. Im Juni 1909 stellte *Legg* fünf solcher Krankheitsfälle der Amerikanischen orthopädischen Gesellschaft vor und beschrieb kurz danach, Anfang 1910 das klinische Bild näher. Im Juli 1909 hat noch *Sourdat* auf das Leiden aufmerksam gemacht. Im Juli 1910 brachte uns dann *Calvé* seine Auffassung des Leidens als *Rachitis*. Nach ihm ist unbedingt *Ludloff* zu nennen, der im September 1910 ausdrücklich auf diese Erkrankung der Hüfte hinwies und sie wegen der resultierenden Deformierung des Schenkelkopfes mit *Caput deformatum* bezeichnete. Am

¹⁾ Die 4 Zeichnungen verdanke ich der Liebenswürdigkeit des Herrn Professor *Perthes* in Tübingen.

eingehendsten hat sich dann bekanntlich im Oktober 1910 *Perthes* mit den klinischen Erscheinungen dieser Hüftaffektion befaßt. Unstreitig ist es sein Verdienst, die jugendliche Erkrankung der Hüfte als eine neue klinische Einheit aufgestellt zu haben. Das erkennt selbst *Legg* ausdrücklich an. In seiner ersten Arbeit faßt *Perthes* die Krankheit noch als eine *Arthritis deformans juvenilis* auf. Doch bewogen ihn später seine weiteren Untersuchungen und der einmal erhobene histologische Befund dazu, den Namen *Osteochondritis deformans coxae juvenilis* zu wählen. Unter diesem Namen hat sich das Leiden fast allgemein in der Literatur eingebürgert. Besonders in der letzten Zeit ist dieser Erkrankung sowohl im Inlande wie im Auslande das regste Interesse entgegengebracht worden. Trotz alledem ist nach wie vor eine einheitliche Erklärung der Pathogenese nicht möglich gewesen.

Anfangs konnte die Diagnose des interessanten Hüftgelenksleidens nicht allein aus den klinischen Symptomen, die manchmal so wenig ausgeprägt vorhanden sind, gestellt werden; erst das Röntgenbild brachte in diesen Fällen den sicheren Nachweis. Doch will ich in meinen Ausführungen absichtlich nicht auf das klinische Bild und die markanten Merkmale des Röntgenbildes eingehen. Ich setze die näheren Einzelheiten darüber als bekannt voraus.

Hinsichtlich der Ätiologie des Leidens sind wir noch immer schlecht daran. Ein buntes Bild mannigfaltiger Theorien über diesen strittigen Punkt begegnet uns hier. Eine große Erschwerung in der Aufklärung liegt in der Hauptsache daran, daß pathologisch-anatomisch, besonders histologisch, die Krankheit absolut noch nicht genügend erforscht ist, zumal im Beginn. Das ist nun insofern sehr behindert, als das Leiden im allgemeinen keinen operativen Eingriff nötig macht und so Material zur histologischen Untersuchung schwer zu beschaffen ist. In einem typischen Falle von *Osteochondritis deformans coxae juvenilis* sah sich mein Chef, Prof. *Ludloff*, veranlaßt, das betroffene Gelenk operativ anzugehen. Das bei der vorgenommenen Resektion des Hüftgelenkspfandes erhaltene Material überließ mir Prof. *Ludloff* zur genaueren histologischen Bearbeitung. Auf das klinische Bild des Krankheitsfalles und das Resultat meiner histologischen Untersuchungen komme ich später noch zu sprechen.

Pathologische Anatomie.

In der Zeit vor der Aufstellung der O. d. c. j. als selbständiges Krankheitsbild wurden des öfteren bei juvenilen, deformierenden Arthritiden des Hüftgelenks Resektionen des Kopfes vorgenommen, wodurch der anatomische Zustand des Gelenks einer näheren Erforschung zugänglich wurde. Doch stammen die meisten hierher gehörenden pathologisch-anatomischen Untersuchungen von Fällen, die schon

zu ausgeprägte Veränderungen zeigten, als daß durch die Untersuchung eine sichere Aufklärung über die Pathogenese der Erkrankung erhofft werden konnte. Manche dieser Krankheitsfälle werden mit großer Wahrscheinlichkeit gar nicht in das Kapitel der O. d. c. j.-Fälle, was man jetzt darunter versteht, gehören, denn sie sind meist weder in der Kindheit zu Beginn des Leidens beobachtet, noch wurden zu jener Zeit Röntgenaufnahmen des betroffenen Gelenks angefertigt. Es werden dann wohl vielfach Fälle sein, die in eine andere Krankheitsgruppe eingereiht werden müssen; ob sie nun zu den chronischen Gelenkentzündungen, zur eigentlichen Arthritis deformans oder zu anderen Prozessen gerechnet werden müssen, wollen wir dahingestellt sein lassen. Doch wenn wir auch dessen gewiß sind, so können wir diese pathologisch-anatomischen Untersuchungen hier nicht umgehen.

Zesas veröffentlichte einen Fall von *Küster* bei einem 16 Jahre alten Jungen, wo sich nach eingelenkter Hüftluxation Erscheinungen einer Arthritis deformans einstellten. Die vorgenommene Resektion des Hüftgelenkes fand den Kopf difform, seines Knorpels größtenteils beraubt. Schlißflächen waren vorhanden. Um den Hals herum hatten sich Osteophyten in mäßigem Grade entwickelt. Außerdem berichtete *Zesas* über einen ihm von *Riedel* zur Verfügung gestellten Fall von Arthritis deformans des Hüftgelenks bei einem 17 jährigen Mädchen; das Leiden war angeblich nach einem Trauma entstanden. Diesen Fall hat übrigens auch *Cornils* mit veröffentlicht. Bei der stattgehabten Resektion wurde festgestellt, daß der Schenkelhals fast ganz fehlte und daß der rundliche Kopf makroskopisch keine Epiphysenlinie erkennen ließ. Die mikroskopische Untersuchung deckte dagegen noch einen Rest der Epiphysenlinie auf, welcher aus einer schmalen, dicht unter der Oberfläche des Gelenkknorpels gelegenen Knorpelzone mit eingelagerten runden Zellen ohne Proliferationserscheinungen bestand. Größere Partien des Kopfes waren ganz durch Fettgewebe ersetzt, sonst zeigte er normale Spongiosa. Außerdem hatten sich deutliche Randwülste an der Grenze von Kopf und Hals gebildet. Der Knorpel war in seinen oberflächlichsten Schichten in seiner Grundsubstanz aufgefasert und mit kleinen Zellen durchsetzt, die keine Ähnlichkeit mehr mit Knorpelzellen hatten.

An einem Sektionspräparate hat *Holtzmann* in seinem Falle 13 eine Deformation des Oberschenkelkopfes bei einem 4 jährigen Kinde beschrieben, wo sich makroskopisch neben der Abplattung des Kopfes im Durchschnitt im Epiphysenknorpel ein faseriger Herd vorfand. Mikroskopisch zeigte sich die Ossifikation in der Epiphyse mit Ausnahme von den zellarmen Markräumen inmitten des Faserherdes im Auftreten einzelner kleiner Knochenherde, die vom Faserherd unabhängig im Knorpel lagen. Neben der Bildung des zellarmen fibrösen Gewebes wurde ein ganz verschiedenartiges Wachstumsverhalten des Knorpels, teils Hypoplasie, teils Wucherung, beobachtet. Den ganzen Prozeß sah *Holtzmann* für entzündlich an, da er sich an die Blutgefäße hielt und das Vorhandensein von Pigmentzellen auf stattgehabten Austritt von Blut ins Gewebe schließen ließ. Nach seiner Ansicht könnten sich also im Anschluß an herdförmige Erkrankungen der wachsenden Knochen in frühester Jugend Deformitäten des Oberschenkelkopfes herausbilden. Andererseits hätten ihm der Zerfall des fibrösen Herdes und das lebendige Knorpelwachstum dafür gebürgt, daß, wenn das Kind weiter gelebt hätte, die Erkrankung noch weiter gegangen wäre. Vielleicht könnte die fibröse Entartung des Epiphysenknorpels als eine im Anschluß an ein Trauma entstandene Affektion, in erster Linie Epiphysenlösung, aufzufassen sein.

Weiter fand *Maydl* makroskopisch in einem resezierten Falle bei einem 15jährigen Mädchen den Pfannenknorpel stark verdünnt, stellenweise ganz geschwunden. Der Kopf war auffallend plattgedrückt; an seiner Fläche und an seinem Rande, besonders vorn, hatten sich warzige bzw. kammförmige Osteophyten gebildet. Der Knorpelüberzug war sehr dünn, deutliche Randwulstbildung war vorhanden. Von der Epiphyse war nur noch ein 2,5 cm langer, kappenförmiger Rest erhalten. In einem zweiten Falle, dessen Zugehörigkeit zu unserem hier interessierenden Krankheitsbilde wiederum sehr fraglich erscheint, wurde bei einem 18jährigen Mann neben einer völligen Versteifung ausgedehnte stalaktitenförmige Osteophytenbildung an der Gelenkfläche erhoben, die eine bis 1 cm tiefe Resorptionsfurcha aufwies. Der Knorpelüberzug war sehr dünn. Auf dem Durchschnitt war erkennbar, daß die Epiphyse fast völlig geschwunden war; nur ein 2—4 mm dicker Knochenrest war noch stellenweise zwischen Gelenk- und Epiphysenknorpel vorhanden. Die in die Halsspongiosa eindringenden Resorptionslakunen unter dem Epiphysenknorpel waren mit kalkig-knochigem, krümeligem Detritus erfüllt. Auf die Osteophytenbildung bei juveniler deformierender Arthritis hat auch *v. Brunn* hingewiesen, was *Legg* zu der Bemerkung veranlaßt hat, ein Fall, der im wirklichen Sinne Osteophyten entwickele, gehöre nicht zu der von ihm beschriebenen Krankheit.

In diesem Zusammenhange erwähne ich noch den von *Haedke* beobachteten Fall von *Coxa vara* bei einem 17jährigen Knecht, welcher besonders eine Störung in der Epiphysenfuge des Schenkelkopfes aufwies. Der wegen Schmerzen resezierte Kopf erwies sich als pilzförmig umgestaltet. Der Knorpelüberzug des Kopfes war glatt. Die Durchschnittsfläche zeigte eine unregelmäßige Epiphysenlinie. Mikroskopisch wie auch schon makroskopisch sichtbar, sah man von der unregelmäßigen Epiphysenlinie nach der Diaphyse hinziehende, durch schmale Brücken verbundene, teils völlig isolierte, kleinere und größere Knorpelinseln. Zwischen ihnen bestand die Spongiosa aus nicht verkalktem, osteoidem Gewebe. Durch die Störung der Epiphysenlinie nach der Diaphyse hin, welche er als Spätrachitis auffaßte, wäre es nach *Haedke* bei der verminderten Widerstandsfähigkeit von Knochen und Knorpel unter Einwirkung statischer Momente zu einem allmählichen Herabgleiten der Epiphyse an die Diaphyse gekommen.

Daß den juvenilen Formen derselbe Prozeß zugrunde liegt wie der beim *Malum coxae senile*, hat *Negroni* betont. Der mikroskopische Befund ergab progressive und regenerative Veränderungen am Knochen, auch was Bindegewebswucherung anbetrifft. Die Deformation betrachtete er erst als Folge des Knorpelschwundes und der Abschleifung unter dem Einfluß der Bewegungen und der Schwere.

Als juvenile Arthritis deformans hat *Borchard* Fälle beschrieben, die im jugendlichen Alter unter Symptomen einer akuten eitrigen Osteomyelitis am Hüftgelenk erkrankt waren. Die pathologisch-anatomische Untersuchung der dabei vorgenommenen Gelenkresektionen ergaben subchondral gelegen einen kleinen, von dickem Brei gefüllten Herd, eine Granulationshöhle, ein anderes Mal einen von dunklem, sklerotischem Knochen umgrenzten Herd, welcher von gelblichem, fibrös-knöchernem Gewebe gebildet war. Die mikroskopische Untersuchung ließ im Knorpel an verschiedenen Stellen kernlose Partien (Nekrose) nebst Blutungen erkennen, in den obersten Knochenschichten außerdem noch narbige Stellen und Residuen abgelaufener Entzündung. Der Gelenkknorpel war dabei in fast allen Fällen verändert, oft verdünnt, von der Unterlage leicht abhebbar oder bereits abgehoben; manchmal war er auch an umschriebenen Stellen geschwunden und evtl. durch Bindegewebe ersetzt. Es wurden demnach Veränderungen der Gelenkköpfe festgestellt, die denen der eigentlichen Arthritis deformans wohl sehr

ähnlich waren. Doch plädierte *Borchard* in seinen Fällen mehr für chronische eitrige Osteomyelitis. Hier ist übrigens auch *Wollenberg* der Ansicht, daß die Formveränderungen, die die Osteomyelitis als solche setzt, nicht mit Arthritis deformans zusammengeworfen werden darf.

Wucherungsvorgänge und regressive Veränderungen nebeneinander an Knorpel und Knochen hat auch *Guhl* gesehen. Im Knochen des Hüftgelenkkopfes beobachtete *Axhausen* bei Arthritis deformans juvenilis bis haselnußgroße, cystenartige Hohlräume, deren flüssiger Inhalt nachweislich vielerorts durch Degeneration derben Bindegewebes entstanden war.

Unter allen diesen Untersuchungen beanspruchen die von *Franzenheim* besondere Beachtung, dessen Fall 1 aus einem verhältnismäßig frühen Zeitpunkt der Erkrankung stammt, obgleich ich der Ansicht bin, daß dieser Fall nicht zu unserem Krankheitsbilde gehört. Bei der genaueren anatomischen Betrachtung ergaben sich mancherlei wichtige Veränderungen. An der Gelenkkapsel war etwas vermehrte und vergrößerte Zottenbildung vorhanden, dagegen keine Zeichen von Entzündung. Der dünne Gelenkknorpel des Femurkopfes zeigte an umschriebenen Bezirken völligen Knorpelschwund. Der hier sich entwickelte bindegewebige Überzug bedeckte den ehemals subchondral gelegenen Knochen, der hier nicht wie sonst einen kontinuierlichen Saum darstellte, sondern aus einzelnen zusammenhangslosen Bälkchen bestand. Dadurch grenzte das Bindegewebe zuweilen unmittelbar an die Markräume, in deren direkt subchondral liegenden es sich gleichfalls fand, während die übrigen Teile des Schenkelkopfes und -halses lediglich Fettmark enthielten. Der zellreiche Knorpel ging mit seinen gleichmäßig verteilten Zellen ohne scharfe Grenze in die Bindegewebsschicht über. Die Markgefäße waren strotzend mit Blut gefüllt. Im Bereich kleiner Blutungsherde war die Spongiosa hochgradig atrophisch, nur schmale, vereinzelt gelegene Knochenbälkchen mit schlecht färbbaren Kernen waren erhalten geblieben. Blutpigment war jedoch nicht nachweisbar. Die Knorpelfuge zeigte keinen kontinuierlichen Verlauf, sondern war aus einzelnen Knorpelinseln zusammengesetzt, die durch mehr oder weniger breite Zwischenräume voneinander getrennt waren. Die einzelnen Knorpelinseln zeigten am Rande Knochenneubildung: manche wieder ließen am Rande tiefe Lakunen erkennen, in denen vielkernige Riesenzellen lagen. Zwischen den Knorpelinseln befand sich die atrophische Spongiosa, vielfach war es nur eine Knochenspange, die von einer Insel zur andern zog. Zusammenfassend waren die von *Franzenheim* erhobenen Hauptveränderungen: hochgradiger Schwund des Schenkelkopfes, partielle Umwandlung des Gelenkknorpels in Bindegewebe, subchondrale Hämorrhagien, Spongiosaatrophie im Schenkelkopf und -hals und unregelmäßige, zum Teil unterbrochene Epiphysenlinie. *Franzenheim* betrachtete die Störungen im Bereich der Epiphysenlinie als das Primäre des ganzen Krankheitsprozesses, ebenso

wie er auch bei einer histologisch untersuchten Coxa vara adolescentium als Ursache eine primäre Wachstumsstörung im Bereich des Epiphysenknorpels ansah.

Die bis hierhin bei der Arthritis deformans juvenilis gefundenen *pathologisch-anatomischen Veränderungen* bestanden also neben der *Abplattung des Kopfes*, die manchmal einem völligen Schwunde ähnlich sah, fast regelmäßig in *Knorpeldefekten*, *Auffaserungen des Gelenkknorpels mit Schlißflächen*, *Randwülsten* und *Osteophytenbildungen*; zuweilen war auch eine unregelmäßige, teilweise unterbrochene Epiphysenfuge vorhanden. Es sind demnach vielfach Veränderungen nachgewiesen worden, die einen *Vergleich* mit der *senilen Arthritis deformans der Hüfte*, Malum coxae senile genannt, wohl aushalten können, wenigstens was besonders das makroskopische Bild anlangt. Dagegen konnten bisher mikroskopisch keine typischen Analogien zur echten Arthritis deformans aufgedeckt werden. Jedenfalls sind die meisten Fälle sicherlich nicht als zu unserem Krankheitsbild gehörig zu betrachten. Gewöhnlich sind ja auch in den beobachteten Fällen keine Röntgenbilder gemacht worden, was doch als unbedingt nötig erforderlich ist.

Im Gegensatz zu allen diesen Befunden stand nun der von *Perthes* erhobene, den er anlässlich einer Operation bei einem typischen Falle erhob, und wo die anschließende *histologische Untersuchung* eines operativ excidierten Stückchens vom Schenkelkopf besondere Eigentümlichkeiten ergaben. Bei der Gelenkeröffnung fand sich überraschenderweise der *Knorpelüberzug* des Gelenks sowie auch des Kopfes völlig *intakt*. Dagegen zeigte sich eine auffallende Deformierung der Oberfläche des Kopfes; dieser schien nicht mehr rund, sondern plattgedrückt und in der Mitte flach eingedellt. Die Kopfepiphyse legte sich wulstförmig über den sehr kurzen Schenkelhals. Der Kopf selbst fühlte sich überall hart an, auch im Bereich der Eindellung. In dem operativ gewonnenen Stück vom Rande des Femurkopfes fielen schon makroskopisch in dem unter dem Gelenkknorpel liegenden Knochen zahlreiche *Knorpelinseln* auf; eine größere lag nahe dem Gelenkknorpel und war mit ihm durch einen dünnen Stiel verbunden. Mikroskopisch erwies sich der Gelenkknorpel als hyalin, überall mit guter Kernfärbung. Fasrige Struktur zeigte dagegen die größere Knorpelinsel, auch an ihrem Stiel. Die Spongiosa bestand aus normalen Knochenbälkchen, die auffallend weite, mit Fettmark ausgefüllte Markräume einschlossen. Zeichen entzündlicher Infiltration fanden sich nicht. Von den Knorpelinseln nahm *Perthes* an, daß ihre Entstehung auf der Grundlage einer primär unvollständigen Ossifikation des Knorpels, aus welchem sich die Kopfkappe gebildet hat, beruhen könnte. Sie wären demnach als Reste des primären Wachstumsknorpels (nicht der Epiphysenfuge)

aufzufassen. Die Vermutung, daß die Knorpelinseln Reste der zersprengten Epiphysenscheibe darstellen könnten, erschien ihm aus dem Grunde unwahrscheinlich, da die Knorpelinseln, besonders die größere, zu dicht unter dem Gelenkknorpel gelagert waren. Dagegen war es ihm viel wahrscheinlicher, daß es sich hierbei um wirkliche *Knorpelneubildung* handelte. Das gleiche Präparat hat *Perthes* noch einmal etwas ausführlicher durch seinen Schüler *Schwarz* beschreiben lassen. Außer dem schon erwähnten Befund wäre noch nachzutragen, daß letzterem auffiel, daß das Fettmark an einzelnen Stellen in tiefen Buchten in den Gelenkknorpel vorgedrungen war, ohne von diesem wie sonst durch Knochenbälkchen abgegrenzt zu sein. Manche Partien ließen auch rotes, allerdings zellarmes Mark in der Spongiosa erkennen, was besonders in der Peripherie der großen Knorpelinsel hervortrat. *Schwarz* war nicht der Ansicht, daß die Knorpelinseln als undifferenziert liegen gebliebene Reststücke der knorpeligen Anlage des Epiphysenkörpers selbst (nicht der Epiphysenscheibe) aufzufassen wären, sondern glaubte vielmehr, daß unter dem Einfluß irgendeiner primären Einwirkung der Epiphysenknochen durch *Ernährungsstörungen* herdweise und an Ausdehnung allmählich zunehmend zugrunde ginge. An die Stelle des nekrotisch gewordenen Knochens wäre dann das für Ernährungsstörungen weit weniger empfindliche Knorpelgewebe getreten. Auch die Umwandlung des blut- und zellreichen roten Knochenmarkes in Fettmark spräche für eine derartige Erklärung. In diesem Zusammenhange verwies *Schwarz* auf *Axhausen*, der bei seinen experimentellen Untersuchungen über die Osteochondritis dissecans nach künstlich herbeigeführter Knorpelnekrose unterhalb dieser Partie Atrophie des Knochengewebes und Einsprengungen von Knorpelinseln in die Spongiosa beobachtete. Seine Theorie der Ernährungsstörung hat *Schwarz* weiter ausgesponnen und meinte noch, daß beim Aufhören der Ernährungsstörung die Knorpelinseln allmählich wieder durch Knochengewebe substituiert würden, bis die ganze Epiphyse wieder aus gesundem Knochengewebe bestände.

Im Anhang zu den erörterten reaktiven Folgezuständen der bei Arthritis deformans entstehenden Abkapselungscysten erwähnt *Pommer* noch einen Fall, dessen Befunde eine auf subchondrale Einlagerung einer abgekapselten Blutungscyste zu beziehende Wachstumssteigerung des Gelenkkopfes darlegen, woraus er schließt, daß die Entstehung der Veränderung auf einer *traumatischen Einwirkung* beruhe, die während der Wachstumsperiode den betreffenden *Femurkopf* traf. Diesen beobachteten Fall bei einem 59jährigen Manne führt *Pommer* an als ein Beispiel juveniler Arthritis deformans von örtlicher Beschränkung auf das Foveagebiet des Femur, wobei es unter Verlust des Lig. teres nach Abschluß des gesteigerten Wachstums zu einem Stillstand der Veränderungen gekommen sei. Zugleich hat *Pommer* noch einen anderen Fall von juveniler Arthritis deformans bei einem 9 Jahre alten Mädchen beobachtet, bei dem es an beiden Femurköpfen und unter Erhaltenbleiben eines strangartig veränderten Restes des Lig. teres zu einer

grubigen Abflachung des Foveagrundes und seiner nächsten Umgebung kam. Dabei seien mehrfache kleine Zertrümmerungs- und Blutungsherde im Bereich von isoliert liegenden Ossifikationspunkten der Epiphyse noch hervorzuheben, die auf traumatische Einwirkungen hinweisen; hier sei es noch nicht zur Bildung von Abkapselungscysten gekommen. Dieser letztere Fall, den wir nur makroskopisch beschrieben kennen, ist in der neueren Zeit noch einmal von *Kreuter* veröffentlicht worden, der an der Hand der makroskopischen Präparate der Femurköpfe den Fall noch einmal genau beschrieben hat. Dabei weist er noch besonders auf die *Zerstörung* und den Schwund des *Knorpels* in der Umgebung des Lig. teres hin. Im Durchschnitt sei außerdem eine deutliche Unterbrechung des Gelenk- und Epiphysenknorpels erkennbar. Auch die Hüftgelenkspfanne sei stark verändert und weise spaltförmige Zerklüftung, Infraktionen und Impressionen auf. In einem angeblich in unser Kapitel gehörigen Fall hat *Klar* bei einem 17 jährigen Mann mit infantilem Körperbau und kindlichen Genitalien, bei dem die Schilddrüse nicht palpabel war und das Röntgenbild rechts deutliche Abflachung der oberen Kopfkappe, links ausgedehnten *Knochenschwund* mit fast vollständiger Zerstörung des Kopfes ergab, nach Eröffnung des linken Hüftgelenks gefunden, daß an Stelle des geschwundenen Knochens *ausgedehnte höckerige Knorpelwucherungen* aufgetreten waren.

In der neueren Zeit hat *Edberg* in einem Falle bei einer Probearthrotomie einen Keil aus dem äußeren Teile von Caput und Collum herausgemeißelt. Dabei zeigte die Gelenkkapsel überall einen Rosafarbbenton, die Oberfläche war nicht ganz glatt und mit winzigen Erhebungen bedeckt. Im Gelenk selbst befand sich wenig zähe Flüssigkeit. Der Schenkelkopf imponierte durch seine bedeutende Größe. Das Merkwürdige war auch hier, daß die *Knorpeloberfläche* des Kopfes *völlig eben und glänzend* war. Der Knochen, sowohl im Inneren des Caput als auch im Collum, war blutreich, der Epiphysenknorpel von normalem Ansehen und hier etwa 3 mm dick. An der Schnittfläche des gewonnenen Präparates konnte man schon makroskopisch einige *Knocheninseln* unterscheiden, die *in den Knorpel eingebettet* waren und der Knorpeloberfläche zunächst lagen. Histologisch war das Bild durch das vollständige Fehlen von Anzeichen entzündlicher Veränderungen sowohl im Epiphysenteil als auch im Collumteil charakterisiert. Der Knorpel war normal, der Knochen reich an rotem Knochenmark und Fettmark.

In einem Falle bei einem etwa 17jährigen Patienten konnte von *Nicolaysen* die makro- und mikroskopische Untersuchung des Hüftgelenks vorgenommen werden.

Daß hier die *Perthessche* Krankheit vorgelegen hat, meinte er an einigen Zeichen, wie Coxa vara, Abplattung des Caput, zu erkennen. Die Oberfläche des Gelenkknorpels war an mehreren Stellen uneben, mit kleinen Vorsprüngen behaftet, die Knorpelsubstanz stark fibrillär, nirgends ganz homogen. Die *Knorpelrissuren* waren nur oberflächlicher Natur, sie reichten nirgends bis zur Knochensubstanz. In der Umgebung dieser Knorpeldefekte war eine starke Zellenproliferation; diese Zellen waren klein und erinnerten an Bindegewebszellen. *Nicolaysen* verglich den Fall mit dem von *Axhausen* beschriebenen bei beginnender Arthritis. Knochenbalken und Markräume waren von normalem Aussehen. Makroskopisch hatten sich am Rande des Knorpels deutliche *Echondrosen* gebildet.

Kürzlich hat *Phemister* in einem Falle bei einem 10jährigen Knaben bei der Operation im Gelenk etwas klare Flüssigkeit gefunden. Der *Kopf* war stark *abgeflacht*, der *Knorpel* aber *glatt*. In die Vorderfläche des Kopfes wurde ein kleines Fenster geschnitten, welches bis auf den Knochenkern reichte. Dabei zeigte sich, daß der laterale Teil der *Epiphysenlinie* eine *Höhle* enthielt, welche mit *Granulationen*, *nekrotischen Fetzen* und *kleinen Sequestern* gefüllt war. Die angelegten Kulturen ergaben keine Infektionserreger. Das pathologische Bild war ganz das einer alten, wahrscheinlich pyogenen *Infektion*, welche das Zentrum des Femurkopfes zerstört hatte.

Vogel hat in einem Falle bei einem 18jährigen Manne nach Resektion des Kopfes den makroskopischen Befund erheben können. Dabei zeigte sich, daß der *Kopf* von einem dünnen Lig. teres gehalten, vom *Schenkelhals abgetrennt* in der Pfanne lag. Die Trennungsstelle sowohl am Kopf als am Hals sah cariös, zerfressen aus; von der Epiphysenscheibe war nichts mehr zu sehen. Der Gelenkknorpel des Kopfes war gut erhalten, unter ihm am Kopfknochen keine makroskopisch nachweisbaren Veränderungen. Nur war das Knochengefüge weicher als normal, anscheinend verfettet. An der Pfanne fand sich nichts Abnormes. *Vogel* sieht in der O. d. c. j. eine schleichend aufgetretene lokale Erkrankung der einen Epiphysenlinie ohne Zeichen von Rachitis und ohne sichtbare Schädigung des Knorpelüberzuges des Kopfes, welche allmählich zu einer vollkommenen Zerstörung der Epiphysenlinie führt und damit eine Ablösung des Kopfes verursachen kann. Je nach vermehrter Tätigkeit der unteren Teile der Epiphysenscheibe entsteht nach ihm eine Coxa valga, umgekehrt eine Coxa vara, die bedeutend häufiger ist, da an und für sich der Kopf nach unten verschoben wird.

Wenn wir uns die pathologisch-anatomischen Befunde an der Hand der bisherigen Untersuchungen noch einmal vergegenwärtigen, so kommen wir zu keinem einheitlichen Bilde. Es sind doch, wie ich eingangs schon erwähnte, nicht alle als reine Fälle von O. d. c. j. im Sinne von *Legg* und *Perthes* zu betrachten. Und vor allem ist die eigenartige Erkrankung noch kaum in ihrem Beginn einer genauen mikroskopischen Untersuchung zugänglich gewesen, so daß die *Pathogenese* noch keineswegs geklärt ist. Jedenfalls liegen immerhin mancherlei Beziehungen zu der eigentlichen Arthritis deformans vor, was besonders an den Fällen im vorgeschrittenen Stadium als sicher in Erscheinung tritt. Es gilt daher, die Frage zu erörtern, ob vielleicht die O. d. c. j. ebenfalls als eine Arthritis deformans zu betrachten ist oder vielleicht als deren Beginn. Die Frage ist natürlich von der größten Wichtigkeit. Doch stehen sich auch hier die Anschauungen diametral gegenüber. Die einen verneinen einen *Zusammenhang mit der Arthritis deformans*, die anderen geben zu, daß sich schließlich im späteren Stadium eine Arthritis deformans entwickeln könne, die dritten rechnen die Erkrankung als offensichtlich zu der Krankheitsgruppe der Arthritis deformans gehörig.

Definieren wir nun mit *Perthes* die O. d. c. j. so, daß es sich um einen durch subchondrale Destruktionsherde bedingten, im Laufe von Jahren sich vollziehenden eigenartigen Schwund der oberen Femurepiphyse handelt, im Beginn der Erkrankung sieht man im Röntgenbilde im

Innern der Epiphyse herdweise Auflockerung oder völlige Defekte der Knochensubstanz, so sieht man sich durch diese Definition allein schon veranlaßt, nachzuforschen, ob nicht bei anderen Knochen- und insbesondere Gelenkerkrankungen *subchondrale Prozesse* bekannt geworden sind. Und da ist eben wieder die *Arthritis deformans* zu nennen, bei der schon *Ziegler* neben subchondralen Cysten und fibrösen Herden auch noch subchondrale Knorpelherde sah, welche er mit einer Wiederverknorpelung des Knochens in Verbindung mit fibröser Umwandlung der Knochenbälkchen und des Markgewebes in Beziehung brachte. Andere wieder haben diese Knorpelinseln bei der Arthritis deformans nicht zu finden vermocht. *Kimura* beobachtete nur fibröse subchondrale Herde; für ihn war wesentlich die nachgewiesene Knochenatrophie. *Walkhoff* und *Axhausen* wiesen auf gebildetes Fasermark und subchondrale Bindegewebswucherungen hin. Die mit gallertigem Material ausgefüllten, subchondralen Resorptionsherde und Cysten hat auch *Wollenberg* bei der Arthritis deformans genauer untersucht. Auf weitere mikroskopische Befunde, welche uns vom Gebiet der Arthritis deformans zu unserer Erkrankung hinüberführen könnten, will ich hier in dem Zusammenhange nicht weiter eingehen. Diese sind uns bekanntlich von *Pommer* in so ausgezeichnete Weise geschildert worden. Ich komme auf die meisten charakteristischen mikroskopischen Befunde bei Arthritis deformans noch genauer bei der Beschreibung meiner eigenen Untersuchungen zu sprechen und will hier nur im Besonderen hervorheben, daß bei allen Fällen von Arthritis deformans mit subchondralen Prozessen auch *Veränderungen am Gelenkknorpel* vorhanden sind. Mit Recht weist *Perthes* deshalb darauf hin, daß die Intaktheit des Gelenkknorpels bei der O. d. c. j., wie er sie und übrigens auch *Edberg* und *Phemister* gefunden hat, ein wichtiges Unterscheidungsmerkmal gegenüber der Arthritis deformans ist. Übrigens hat *Perthes* den völligen Mangel an Knorpelauffaserung und Knorpeldefekten bei der Operation auch an der Stelle gefunden, an der nach dem Röntgenbild der Hauptherd der Krankheit angenommen werden mußte. Diese auffallende Tatsache dürfte *Kreuter* doch mehr würdigen. Für ihn besteht kein Zweifel mehr, daß die O. d. c. j. doch zur echten Arthritis deformans gehört. Das will er außer aus dem *Pommerschen* Fall noch aus dem Vergleich der histologischen Untersuchung von *Perthes* mit den Befunden *Pommers* bei beginnender Arthritis deformans sehen, indem sich in den wesentlichen Punkten, in der Abspaltung, Verlagerung und Verschleppung von Knorpelinseln, im Vordringen von subchondralen Mark- und Gefäßräumen keine Differenz finde. Auch die Lehre von der Intaktheit des Gelenkknorpels nach *Perthes* will *Kreuter* nicht anerkennen, da man an dem makroskopischen Präparat des schon erwähnten Falles von *Pommer* Zerstörung und Schwund des Knorpels in der Umgebung des

Lig. teres und im Durchschnitt deutliche Unterbrechung des Gelenk- und Epiphysenknorpels feststellen könnte. Außerdem wäre mit Hilfe der Röntgenbilder dieses Falles deutlich erkennbar, daß auch die Hüftgelenkspfanne stark verändert wäre und spaltförmige Zerklüftung, Infraktionen und Impressionen aufwiese. Mit *Pommer* nimmt er für diesen besonderen Fall an, daß auch hier die Beeinträchtigung der Elastizität des Gelenkknorpels das Primäre ist, daß die subchondralen Prozesse etwas Sekundäres darstellen, und daß die Deformierung der Kopfepiphyse das Ergebnis funktioneller Momente ausdrückt. Jedenfalls müssen wir uns schon rein aus den bisher vorliegenden Untersuchungen heraus der Theorie von *Kreuter* gegenüber ablehnend verhalten.

Meiner Meinung nach haben uns die pathologisch-anatomischen Befunde¹⁾, und da kommen nur die Frühfälle (*Perthes*, *Edberg* und *Phemister*) in Betracht noch keinen Schritt weiter in der Auffassung der Pathogenese der Erkrankung gebracht. Es muß also der weiteren histologischen Forschung überlassen bleiben, in dieser Hinsicht Klarheit zu schaffen.

Ätiologie.

Wenn man also den *pathologisch-anatomischen Befund* bei O. d. c. j. in ihrem Beginn und besonders was ihre histologische Untersuchung angeht zusammenfassend überblickt, so sind die Ergebnisse bisher *völlig unbefriedigend*. Eine einheitliche Erklärung über die Pathogenese der Erkrankung scheiterte gleichfalls, was aus den zum Teil einander widersprechenden Anschauungen darüber wohl zu verstehen ist. Was nun den ursächlichen Zusammenhang des Leidens anbetrifft, so sind zur Erklärung alle möglichen Theorien schon herangezogen worden, und es wird wohl auch schwer halten, eine restlose Aufklärung der *Ätiologie* zu erlangen, wegen der Schwierigkeit, die Erkrankung schon im Urbeginn einer genauen histologischen Untersuchung zu unterziehen. In einem solchen Stadium der Erkrankung ist ja auch nach den bisherigen klinischen Erfahrungen kaum zu erwarten, daß das erkrankte Individuum solche wesentlichen Krankheitssymptome aufzuweisen hat, welche zur Vornahme einer Operation am erkrankten Hüftgelenk berechtigen. Nur in den seltensten Ausnahmefällen dürfte das erlaubt sein. Natürlich bestehen die verschiedenartigsten Annahmen hinsichtlich der *Ätiologie*. Gewöhnlich hat man sie aus den Röntgenbildern und freilich auch aus den bisherigen pathologisch-anatomischen Befunden zu stellen geglaubt. Auch haben sich einzelne Autoren auf

¹⁾ Nach Abschluß dieser Arbeit erschien in Virchows Archiv Bd. 239 die Arbeit von *Lang* über „mikroskopische Befunde bei juveniler Arthritis deformans“; sie konnte hier nicht mehr Berücksichtigung finden.

Grund von Röntgenbildern eigene Anschauungen über die pathologische Anatomie des erkrankten Gelenkes ausgedacht. Solche theoretische Auslassungen halte ich nicht für berechtigt, zumal bekannt ist, wie so manchmal ein Röntgenbild dem nachherigen anatomischen Befund nicht entspricht. Doch wollen wir uns durch die Mannigfaltigkeit der ätiologisch angeschuldigten Faktoren nicht abschrecken lassen, die geäußerten Anschauungen näher zu beleuchten.

Trauma und Ernährungsstörungen.

Wohl am verbreitetsten ist die Anschauung über die Entstehung des Leidens durch ein *Trauma*. *Hoffa* hat schon die Auffassung gehabt, daß die Osteoarthritis deformans juvenilis nur nach Gewalteinwirkung auf die Hüfte entstehe. Dieser Lehre hat sich *Schmidt* ebenfalls angeschlossen; nach ihm ist jedoch nicht ein grobes Trauma, sondern vielmehr wiederholte kleine Gewalteinwirkungen auf die Knorpelfuge am oberen Femurende als verantwortlich für die Entstehung der Arthritis deformans juvenilis anzusehen. Durch solche Kontusionen der Knorpelfuge komme es zur Schädigung ihrer zelligen Elemente, zu ihrer Lockerung und Verschiebung. Dadurch könne die Entwicklung einer traumatischen Coxa vara begünstigt werden. Und später entstehen durch die Ernährungsstörungen in der Epiphyse und durch den Reiz der unregelmäßig weiter wachsenden Knochenteile Osteoporose und andererseits Wucherungsvorgänge im Gebiet von Kopf und Pfanne. *Immelmann* hat sogar die Annahme gehegt, daß durch das Trauma eine seröse Hüftgelenksentzündung hervorgerufen wird, in deren weiterem Verlauf Verklebungen und Verwachsungen mit sekundärer Beteiligung des Gelenkknorpels stattfindet.

Dann hat sich *Legg* schon in seiner ersten Arbeit dahingehend ausgesprochen, daß das Trauma als der eigentliche Urheber der O. d. c. j. anzusehen sei. Auch seine späteren Beobachtungen, im ganzen an 55 Fällen, haben seine Ansicht über den traumatischen Ursprung nicht ins Wanken bringen können. Seinen Glauben hat er auch dadurch bekräftigt gefühlt, daß das Leiden besonders bei Knaben vorkommt. Indem er besonders noch mal die Zirkulationsverhältnisse erörtert, um die sich bekanntermaßen *Lexer* und *Waldenström* verdient gemacht haben, weist *Legg* darauf hin, daß eine epiphysäre Dislokation doch gerade hier eine große Veränderung in der Zirkulation setzen würde, was wiederum in dieser Knochenregion zu einer Zunahme der Regeneration von kleinen und kleinsten Capillaren führen würde, die doch für die Kalkablagerung und für das Wachstum von äußerster Wichtigkeit sind.

Was die traumatische Ätiologie anbelangt, so hat man sie als beweisend angesehen bei den Fällen, welche nach Reposition von konge-

nitalen Hüftluxationen, ob nun auf der luxierten oder nicht luxierten Seite entstehen (*Bibergeil, Bade.*) Bekanntlich ist besonders *Brandes* durch Vergleichung der klinischen Symptome, des Verlaufes und der Endresultate der Spätdeformationen und der Osteochondritis zu der Überzeugung gekommen, daß hierbei ein und derselbe Krankheitsprozeß wie bei der O. d. c. j. vorliegt. Auch *Egloff* hat ja behauptet, daß der Grund für Deformationen von Schenkelhals und -kopf in dem Repositionstrauma zu suchen sei. Neuerdings hat erst *Meyer* wieder geäußert, daß die schweren Veränderungen im Kopf, die sich bei der Coxa vara nach eingerenkter kongenitaler Hüftluxation abspielen, sehr an das Bild der *Perthesschen* Osteochondritis erinnern. *Vogel* glaubt auch an diese Theorie und meint, daß hier vielleicht auch eine Schädigung des Lig. teres zustande komme, wodurch eine *Ernährungsstörung* des Kopfes bedingt sei. Doch ist die Anschauung zum Teil wieder ins Wanken geraten, da *Brandes* zeigen konnte, daß die Erkrankung sich bei einseitiger Hüftluxation auf der nicht luxierten Seite auch dann finden kann, wenn noch kein Repositionsversuch gemacht worden war. Kürzlich hat *Hackenbroch* dem Operationstrauma eine große ätiologische Bedeutung zugesprochen, da eine vorgenommene subtrochantere Osteotomie eine bedeutende Verschlimmerung des Leidens zur Folge gehabt hatte. Meiner Meinung nach kann man jedoch hier der Operation nicht ohne weiteres die Schuld zuschieben, denn in dem langen Zeitraum von beinahe 8 Monaten nach der Operation wäre das Leiden wohl auch ohnedem röntgenologisch deutlicher sichtbar geworden.

Alle Untersucher haben sich fast ohne Ausnahme mit der Frage der traumatischen Genese beschäftigt. Da ist natürlich von vornherein wichtig, darauf hinzuweisen, daß unter dem Begriff „Trauma“ eigentlich nur ein wirklich offensichtlicher Unfall verstanden sein sollte. Auf diese Auslegung ist jedoch von vielen Autoren nicht geachtet worden, vielmehr hat man meist den Angaben der Eltern Glauben geschenkt, die schon kleinen Insulten, wie Springen, Hüpfen usw. die Schuld an dem Entstehen des Leidens beizumessen geneigt waren. Diesen Angaben ist immer mit Mißtrauen zu begegnen, zumal wir wissen, daß die Angehörigen bei sehr vielen Erkrankungen ätiologisch einen Unfall herbeikonstruieren.

Sehr viele der Autoren haben sich mit *Legg* für die Annahme einer traumatischen Ätiologie ausgesprochen, u. a. *Sundt, Edberg, Bargellini, Zaaijer, Bodländer, Wideröe, Roderick*. Andere Autoren wieder haben die Möglichkeit in Erwägung gezogen, u. a. *Lorenz, Spitzzy*. Andererseits konnte *Perthes* an seinem großen Material das Heranziehen des Traumas für das Entstehen des Leidens nicht befriedigen; jedoch hält er einen Zusammenhang für möglich und meint, daß vielleicht auch die aus anderer Ursache entstandene Affektion nur durch ein Trauma zum

Erscheinen gebracht werde. Später bemerkt sein Schüler *Schwarz*, daß es mit größter Wahrscheinlichkeit Ernährungsstörungen sein werden, welche die so ganz ungewöhnliche Knochenveränderungen an der Epiphyse hervorrufen und betont hierbei besonders, das gerade bei einem Trauma am meisten die Knorpelfuge in Mitleidenschaft gezogen wird, wodurch auch die durch sie hindurchtretenden Gefäße eine Schädigung erfahren. In analoger Weise hat ja früher *Preiser* ebenfalls Ernährungsstörungen für das Entstehen der Arthritis deformans verantwortlich gemacht. Infolge der Gelenkflächeninkongruenz komme es zu Kapselverdrehungen, die wiederum infolge des Druckes zu Störungen innerhalb der Gefäße führe, wodurch die Ernährung des Gelenks, vor allem die der Kapsel und des Knorpels leidet. Daraus folge eine Kapsel- und Knorpeldegeneration. Diese Ansicht ließ *Preiser* allerdings später wieder fallen, da er keine Veränderungen an Arterien und Venen nachweisen konnte.

Amstad mißt auch dem Trauma eine gewisse Bedeutung zu: dadurch kann es sekundär zu einer Läsion im Ernährungsgebiet der Epiphyse kommen, was wiederum eine Resorption des Knochens herbeiführe. Bei der röntgenologisch manchmal gefundenen zentralen Atrophie sei denkbar, daß bei zentraler Atrophie die Ernährungsstörung vom Ligamentum teres ausgehe, bei der peripheren Atrophie hauptsächlich von der Epiphyse. Nach *Ely* spielt das Trauma keine ätiologische Rolle, doch verschiebt es den losgelösten Kopf unter Umständen erheblich. *Zesas* räumt dem Trauma sogar bei der Krankheitseinteilung eine wichtige Bedeutung bei, indem er im jugendlichen Alter zwei Arten von Osteoarthritis deformans coxae unterschieden haben möchte, eine nach Traumen und eine idiopathische, die weder mit Traumen, noch mit entzündlichen Prozessen etwas zu tun hat. Diese ist nach *Zesas* wohl als chronische Ernährungsstörung der Epiphyse aufzufassen.

Der Anschauung seines Schülers *Schwarz*, der besonders auf die Beziehungen der Krankheitslokalisation zu der Gefäßversorgung des oberen Femurendes hingewiesen hat, hat sich bekanntlich auch *Perthes* angeschlossen. Er meint, daß, da der Prozeß auf der Epiphyse, der Epiphysenscheibe und dem obersten Abschnitt des Halses beschränkt bleibt und nicht progredient wird, die Annahme gerechtfertigt sei, daß es sich um eine Ernährungsstörung im Bereich der das genannte Gebiet versorgenden Arterie handelt, und zwar eine Störung der an der oberen äußeren Collumecke in das Femur eintretenden Arterie. Dann sei es sehr naheliegend, daß ein Trauma diese Arterie geschädigt und dann sekundäre Knochendestruktion in dem von ihr abhängigen Gebiet hervorgerufen haben könnte.

Für diese *Schwarz-Perthesche Gefäßtheorie* haben sich sowohl Anhänger als auch Gegner gefunden. Unter den letzteren sind *Severin* und *Nordentoft* zu nennen, die mehrere Fälle von Epiphysenlösung am Caput femoris beobachtet haben, bei denen es zu keiner Ernährungsstörung, zu keinen Veränderungen am Hüftgelenk gekommen ist. Und *Edberg* meint, daß, da gleichzeitige Veränderungen an Kopf und

Pfanne, aber auch ausschließlich an der Pfanne beobachtet werden, eine einfache Schädigung des oberen Collumgefäßes durch Kontusion der Epiphysenfuge auszuschließen sei. Kürzlich hat sich auch *Legg* gegen die *Perthes'sche* Auffassung von der Annahme eines Gefäßverschlusses der oberen Schenkelhalsarterie gewendet. Auch der Vergleich mit Erkrankungen im Röntgenbilde, die eine Zirkulationsstörung am Schenkelkopf aufweisen, u. a. Osteomyelitis, Autotransplantation von Knochen, Epiphysenlösungen, ließe eine solche Annahme nicht zu.

Nach *Perthes* erinnert die O. d. c. j. in gewissem Sinne an die *traumatische Osteochondritis dissecans* am Knie, bei welcher Erkrankung sich nach *Ludloff* auch subchondrale Destruktionsherde in einem genau umschriebenen Gefäßgebiete entwickeln, bei der jedoch der weitere Verlauf mit seiner Demarkation und Abstoßung des Krankheitsherdes vollständig verschieden ist gegenüber unserem Krankheitsbilde.

Hinsichtlich der Pathogenese weist *Frangenheim* erst kürzlich noch einmal darauf hin, daß das Leiden sich hauptsächlich an der Knorpelfuge des Kopfes abspielt. Am meisten falle noch der subchondrale Knochenschwund auf, während der Knorpelüberzug des Kopfes und der Pfanne noch erhalten und die Veränderungen des Gelenkknorpels ihrer Entstehung nach nur sekundärer Natur sind. Nach *Sinding-Larsen* beginnen gemäß den Röntgenbildern die pathologisch-anatomischen Veränderungen nicht immer im Epiphysenkern des Caput femoris, sondern zuweilen in der Metaphyse. Auch *Eden* zieht aus der Beobachtung von Röntgenbildern vom Anfangsstadium der Erkrankung den Schluß, daß die Gegend der Knorpelfuge und Metaphyse die ersten und erheblichsten Zerstörungen aufweisen, und zwar zu einem Zeitpunkt, wo die Kopfepiphyse noch wenig verändert ist und die Gelenkflächen noch annähernd normale Umrisse zeigen. Ob aber die Störungen in der Epiphysenfuge, von der ja die Ernährung der Kopfkalotte erfolgt, wiederum von Zirkulationsstörungen abhängig sind, möchte *Brandes* noch unerörtert lassen. Pathologisch-anatomisch beginnt der Prozeß nach *Flemming-Möller* als eine Atrophie der Knochenkerne in der Epiphyse, an die sich dann später eine Hypertrophie des Caput femoralis anschließt. Hier kann man noch darauf hinweisen, daß *Schubert* auf Grund theoretischer Erwägungen unter der Voraussetzung der Intaktheit des Epiphysenknorpels zu dem allgemein anzuwendenden Satz kommt, daß die Beeinflussung der Wachstumszone in einer Veränderung ihrer Kreislaufverhältnisse (Vermehrung oder Verminderung) bestehe. Und zwar gelange diese Beeinflussung von dem Entzündungsherd auf reflektorischem Nervenwege zu den Gefäßen der Wachstumszone.

Bei der Frage der Störungen im Gefäßgebiete des Kopfes ist auch dem *Ligamentum teres* eine solche zugedacht worden. Schon *Hyrtl* hat ausgesprochen, daß das Lig. teres dem Schenkelkopfe keine Ernährungsgefäße zuführt; die Gefäße beugen nach ihm an der Einpflanzungsstelle am Kopf um in rückläufige Venen. Nach *Legg* haben auch *Lexers* Untersuchungen und die anderer Anatomen dem Gefäß im Lig. teres nach dem 2. Jahr keine Funktion mehr zugesprochen, während *Waldenström* der Ansicht sei, daß das Gefäß doch zur Ernährung da ist, da es noch bei Kindern von 5 Jahren sich verzweige. Hier müssen wir noch *Iselin* erwähnen, der experimentell an Hunden nach sorgfältiger

Durchschneidung des Lig. teres röntgenologisch keine Veränderung des Schenkelkopfes feststellen konnte. Das alles weist doch darauf hin, daß also eine *Veränderung, Verletzung oder Verödung der Gefäße im Lig. teres nicht die Ursache* des juvenilen Kopfschwundes sein könne. *Iselin* ist vielmehr der Ansicht, die O. d. c. j. sei ein Resorbiertwerden des Schenkelkopfes im Alter von 6—12 Jahren infolge von Ernährungsstörungen der Kopfkalotte. Jedenfalls betont *Amstad* noch einmal, daß das Leiden bei der O. d. c. j. wohl an den arteriellen Gefäßen beginnen würde, welche für das Ernährungsgebiet der Epiphyse in Betracht kommen, und zwar müsse eine dauernde Ernährungsstörung angenommen werden. Auch nach *Allison* und *Moody* sind es Zirkulationsstörungen, welche in der Epiphysenfuge zur Auswirkung gelangen und das bestehende Gleichgewicht zwischen dem metaphysären und dem epiphysären Wachstum der Knochen im jugendlichen Organismus in Unordnung bringen. *Blanchard* nimmt sogar eine Ernährungskrankheit des Knochens und der Muskeln der Hüfte und des ganzen Beines an, welche wiederum durch eine Störung in der Blutzirkulation bedingt sei.

Auf den Zusammenhang mit Traumen und Ernährungsstörungen weist auch *Wideröe* hin. Seine Fälle waren aus der genauen Beobachtung der Röntgenbilder heraus alle traumatischen Ursprungs. Mehrere kleine Traumen zusammen genommen können nach ihm die für die Entwicklung der Ernährungsstörung nötigen epiphysären Verschiebungen hervorrufen. Aus seinen Beobachtungen fühlt er sich zu dem Schluß berechtigt, daß ein traumatischer Insult im ersten Dezennium des Lebens eine O. d. c. j. hervorruft, etwa 10 Jahre später entsteht die Epiphysenlösung, dann nach Verknöcherung der Epiphyse die typische Fraktur. An der Hand der Röntgenbilder eines besonders genau beobachteten Falles weist *Wideröe* noch darauf hin, daß die Krankheit in der Epiphysenlinie anfängt und sich dann weiter in den Hals hinab und in den Kopf hinauf erstreckt. Während im Halse hauptsächlich ein diffuser Knochenschwund vorhanden ist, deuten die kalkreichen Partien des Kopfes darauf hin, daß hier eine Knochennekrose bestehen muß. Die stark kalkreichen Inseln entsprechen genau dem Bilde anderer Krankheiten, wo bei der Operation nekrotische Knochen gefunden werden. Die beiden Prozesse, der Knochenschwund des Halses, die Nekrose des Kopfes mit der späteren Resorption, haben eine gemeinsame Ursache, d. i. die Ernährungsstörung in der Epiphysenlinie. Da im Halse die Gefäße am zahlreichsten sind, kommen hier nur die Resorptionsvorgänge zur Entwicklung, während der viel schlechter ernährte Kopf keine primäre Resorption, wohl aber eine Nekrose aufweist; erfolgt eine bessere Zirkulation, dann kommt es auch hier zu einer sekundären Resorption.

Kürzlich hat *Zaaijer* erst wieder auf das Trauma hingewiesen, und zwar faßt er die O. d. c. j. auf als Folge eines geringen Traumas des Caput femoris in einer Periode, wo dieses durch schnelles Wachstum seines Knochenkernes besonders verletzbar sei. Die Veränderungen im Collum femoris seien dann zu erklären als sekundär durch die veränderten statischen Verhältnisse infolge der aufgetretenen Veränderungen des Femurkopfes, welche immer die zuerst aufweisbaren sind.

Sinding-Larsen glaubt an eine traumatische Erkrankung denken zu müssen, da es sehr naheliegend sei, Vergleiche mit anderen traumatischen Leiden zu ziehen, wie mit der von *Kienböck* beschriebenen traumatischen Erkrankung des Os lunatum,

mit der *Preiserschen* traumatischen Entzündung des Os naviculare carpi, mit der *Köhlerschen* Krankheit und mit der *Kümmelschen* Spondylitis traumatica.

Ich will nun nicht weiter auf die Bedeutung des Traumas für das Leiden eingehen. Eigentlich müßte beinahe jeder Autor erwähnt werden, welcher sich irgendwie mit der O. d. c. j. beschäftigt hat und fast ohne Ausnahme den Faktor „Trauma“ als Grundursache berücksichtigt hat. Doch muß ausdrücklich hervorgehoben werden, daß wir aus den bisher in der Literatur niedergelegten Ansichten heraus absolut nicht zu einem einheitlichen Standpunkt in dieser hochwichtigen Frage gelangen können. Wenn wir hier ganz kurz unsere eigene Anschauung bekräftigen wollen, so kann nur zugegeben werden, daß das *Trauma* als ein verstärkendes, ja evtl. den Beginn der Krankheit *auslösendes Moment* in Betracht kommen kann.

Statik.

Die *statischen Einflüsse* sind natürlich auch mehrfach in ätiologische Beziehung zur O. d. c. j. gebracht worden. So hat schon *Preiser* behauptet, daß die Arthritis juvenilis auf ein angeborenes statisches Mißverhältnis zwischen Gelenkkopf und Pfanne zurückzuführen sei. Die Gelenkflächeninkongruenz sei besonders in einer anormalen Pfannenstellung zu suchen. Bekanntlich hat sich ja auch *Köhler* bei der Arthritis deformans auf den Standpunkt gestellt, daß die weitaus meisten Fälle als Belastungsdeformitäten im Sinne *Preisers* anzusehen wären, ausgelöst durch Störung der statischen Einheit. Als typische Belastungsdeformität hat besonders *Drehmann* die O. d. c. j. angesehen, indem er annimmt, daß eine ähnliche statische Erkrankung des Kindesalters vorliegt, wie sie bei Adoleszenten als Coxa vara bekannt ist. Diese letztgenannte Annahme hat ja schon vor ihm *Legg* ausgesprochen.

Nebenbei erwähne ich noch, daß *Schanz* der Ansicht ist, daß die eingenrenkte Luxationshüfte trotz Einrenkung statische Minderwertigkeit behält. Wenn ihr mehr zugemutet wird, kommt es nach ihm zur *Pertheschen* Osteoarthritis juvenilis, welche Erkrankung auch dort, wo sie spontan auftritt, nichts anderes sei als der anatomische Ausdruck einer Insuffizienz Erkrankung. Von anderen Autoren will ich hier nur noch *Wieting* nennen, nach dem es sich um eine durch ein Mißverhältnis zwischen Belastung und Tragfähigkeit des Schenkelkopfes und -halses sich entwickelnde Deformität handelt, welcher der eigentlich entzündliche Charakter fehlt.

Infektion.

Wie allgemein genommen ja *Infektion* als die Hauptursache für die meisten bestehenden Erkrankungen in Frage kommt, so ist diese natürlich auch oft genug bei der O. d. c. j. als ursächlicher Faktor zur Erklärung herangezogen worden. Besonders da bekannt wurde, daß

im Säuglingsalter Entzündungen der Hüftgelenke und Osteomyelitiden am oberen Femurende vorkommen (*Drehmann, Preiser, Mohr* u. a.), welche in sehr milder Form verlaufen und ohne größere Folgen zu hinterlassen ausheilen können, wodurch es nach mehr oder weniger langem Intervall zu Veränderungen der Epiphysen kommen kann, hatte man schon frühzeitig der bakteriellen Entzündung in der Ätiologie der juvenilen Arthritis deformans eine bedeutende Rolle zugesprochen. Schon *Perthes*, dem sich dann *Eden* anschloß, war anfangs stark für diese Annahme ins Zeug getreten, und bezweifelte nicht, daß die Arthritis deformans juvenilis auf eine anscheinend zunächst ohne Folgen ausgeheilte Hüftgelenkentzündung im Säuglingsalter zurückgehen könnte.

In einem Falle hat auch *Axhausen* eine schwere Arthritis deformans sich entwickeln sehen bei einem 35jährigen Pat., anschließend an eine Erkrankung im Kindesalter, wo im Alter von 5 Jahren Eiterherde am rechten Oberschenkel und Schwellung der Hüftgelenke nach Scharlach. Diphtherie und Nephritis bestanden hatten. Wenn noch nebenbei bemerkt werden soll, daß auch *Wollenberg* die Erfahrung gesammelt hat, daß die Arthritis deformans häufig als Nachkrankheit längst abgelaufener Entzündungen entsteht, so dürfen wir die Fälle von *Borchard* hier nicht vergessen, welche ebenfalls im jugendlichen Alter unter Symptomen einer akuten eiterigen Osteomyelitis am Hüftgelenk erkrankt waren.

Ebenso hat *Ludloff* schon früh in Erwägung gezogen, daß man die Deformierung des Schenkelkopfes wahrscheinlich auf entzündliche oder osteomyelitische Prozesse im Caput femoris zurückführen könne. Infektionen, wie die akut und subakut auftretende Osteomyelitis, können auch nach *Köhler* die Ursache abgeben für Formveränderungen, wie sie *Perthes* als Arthritis deformans juvenilis zusammengefaßt hat. Natürlich haben außerdem noch andere Autoren auf die bakterielle Ursache hingewiesen, oder sie wenigstens in einzelnen Fällen für wahrscheinlich gehalten, so *Wolfsohn* und *Brandenstein*, *Bargellini*, *Fromme*, *Kreuter*, *Zaaijer* u. a. Dabei wird oftmals das Trauma in Verbindung gebracht; es soll auslösend wirken.

Von *Perthes*, *Brandes* und *Sundt* wird in einzelnen Fällen ein überstandener Gelenkrheumatismus ätiologisch verantwortlich gemacht. Von 22 beobachteten Fällen hat nach *Taylor* und *Frieder* 3 einen akuten Anfall mit Fieber gehabt und 2 Polyarthrit. *Sinding-Larsen* wiederum ist eine Infektion zweifelhaft, da er den in 2 Fällen angegebenen durchgemachten Scharlach für nicht beweisend halten kann.

Die Antistaphylolysinreaktion im Blute haben *Rost* in einem Falle von O. d. c. j. und *Baisch* in 2 Fällen positiv gefunden. Sie glauben daher, die Affektion am Hüftgelenk sei eine Staphyloomykose. Den negativen Ausfall in 3 anderen Fällen erklärte sich *Baisch* so, daß der Beginn der Erkrankung zu weit zurückliege, der Prozeß also schon abgelaufen sei.

Dann hat *Axhausen* die Meinung ausgesprochen, daß an eine Embolie zu denken sei wegen der Keilform des Prozesses am Epiphysenknorpel, wobei die gleichzeitige Injektion ausbleiben könne, indem diese vom Körper überwunden nicht angehe. *Axhausen* hat erst kürzlich wieder diese Ansicht vertreten, als er auch die *Köhlersche* Krankheit als die einer embolisch-mykotischen Ernährungsunterbrechung ohne angehende Infektion erklärt hat.

In Frankreich ist es besonders *Froelich*, der für die infektiöse Ursache eingetreten ist. Er sieht in dem Krankheitsprozeß eine *abgeschwächte Osteomyelitis*, nachdem er früher die O. d. c. j. für eine Spezialform,

„la forme hypertrophique de la coxalgie“ oder „coxalgie sèche“, gehalten, dann aber erkannt hat, daß es sich hierbei doch um einen pathologischen Prozeß an der Epiphysengrenze des Kopfes handelt. Auch *Mouchet* und *Ill* halten die infektiöse Ursache für wahrscheinlich. *Sorrel* erwähnt nur, daß sich in dem von ihm beobachteten Falle im Beginn der Erscheinungen am Hüftgelenk eine schmierige Furunculose der Haut gezeigt hat. Schließlich hat *Kidner* während der Operation eines typischen Falles den *Staphylococcus aureus* in einem Stück vom Schenkelhals gefunden; doch ist schon in der Literatur darauf hingewiesen worden, daß es schwierig sei, im Verlaufe einer Operation die Gegenwart eines so häufigen Erregers fernzuhalten. An einen entzündlichen Prozeß glaubt auch *Freiberg*, dem sich *Kuth* angeschlossen hat, und sieht als Eintrittspforte der Erreger die Tonsillen an. Nach *Moller* deuten auch die Röntgenbilder einen infektiösen Prozeß an.

Wenn auch die bisher angeführten Autoren für ihre Annahme nur schwache Stützen anzugeben hatten, so kann die schon angeführte Beobachtung von *Phemister* uns viel eher auf die bakterielle Ätiologie hinweisen, wenn auch der strikte Beweis ausblieb, da die angelegten Kulturen von dem durch die Operation gewonnenen Material keine Infektionserreger ergaben. Doch um so mehr sprach in diesem Falle das pathologisch-anatomische Bild für die wahrscheinliche Annahme einer pyogenen Infektion. Neuerdings hat auch *Hotz* der Ansicht Ausdruck gegeben, daß in manchen Fällen von *Perthesscher* Erkrankung eine entzündliche Störung, chronische Osteomyelitis im Schenkelhals ätiologisch anzusprechen sei. In einem beobachteten Falle konnte das Leiden über 2 Jahre verfolgt werden, wobei sich zeigte, daß ein Jahr, nachdem die erste Hüfte erkrankt war, auch die andere affiziert wurde. Genaue Temperaturmessungen, auch rectal, ergaben hier zu Beginn eine Fieberperiode, und zwar in der Zeit, bevor die Veränderungen im Hüftgelenk im Röntgenbilde sichtbar waren. *Hagenbuch*, eine Schülerin von *Hotz*, hat diesen Fall später genauer geschildert. Die vorhandenen klinischen Symptome, vor allem der beiderseits negative Trendelenburg, legen jedoch in mir den begründeten Verdacht nahe, daß hier von einer typischen O. d. c. j. nicht die Rede sein kann. Dann hat *Veillon* bei Beobachtung eines unklaren Falles von akuter, fieberhafter Affektion des Hüftgelenks bei einem 11jährigen Mädchen mit Wahrscheinlichkeitsdiagnose leichtgradige Osteomyelitis die Vermutung ausgesprochen, daß sich im Anschluß an solche Fälle wohl eine einseitige Coxa vara oder eine O. d. c. j. entwickeln könne. Neuerdings hat sich auch *Platt* für die Annahme einer entzündlichen Knochenerkrankung ausgesprochen, die durch eine abgeschwächte Infektion hervorgerufen sei. Dafür würden von den klinischen Erscheinungen die anfänglich oft vollkommene Versteifung, das manchmal nachweisbare Fieber und das Krankheitsgefühl sprechen.

Jedenfalls gehen wir absolut nicht fehl, wenn wir aus allen bisherigen Untersuchungen den Schluß ziehen, daß es noch *nicht* gelungen ist, den *einwandfreien Nachweis* für das Vorliegen einer *Infektion* bei der O. d. c. j. zu führen. Wir werden später sehen, warum wir gerade auf diese Feststellung einen so großen Wert gelegt haben wollen.

Tuberkulose und Lues.

Ich bin bisher absichtlich nicht auf die Anschauungen zu sprechen gekommen, die bei der O. d. c. j. eine chronische Entzündung, *Tuberkulose* oder *Lues*, als ursächlichen Faktor vermuten. Wenn zunächst von der Tuberkulose die Rede sein soll, so wissen wir ja, daß in früheren Zeiten, als das Leiden noch nicht als besonderes Krankheitsbild aufgestellt war, es meistens ohne weiteres als tuberkulöse Coxitis aufgefaßt worden war. *Nové-Josserand* hat die von den Deutschen als Osteoarthritis deformans juvenilis beschriebene Erkrankung als eine in dem Rahmen der Hüftgelenktuberkulose abgelaufene aufgefaßt, wenn sie auch andererseits als eigenartiges Leiden des Wachstums aufzufassen sei. An der Hand von zwei genau beobachteten Fällen im Alter von 17 und 20 Jahren, welche sie als „Carie sèche de la hanche“ auffaßten, haben *Rottenstein* und *Houzel* nach kritischer Durchsicht der Literatur gefunden, daß manche bis dahin beobachteten Fälle von Arthritis deformans juvenilis doch große Ähnlichkeiten mit den ihren aufwiesen. Daher betrachteten sie diese Erkrankung ebenfalls als eine „carie sèche coxo-fémorale“, als eine tuberkulöse Affektion in der Kindheit. Auch in den alten Röntgenatlanten hat man mehrfach typische Fälle von O. d. c. j. als Tuberkulose angeführt (Bilder 3 und 4 auf Tafel VI und 3 auf Tafel V in *Köhler*). Dann hat z. B. auch *v. Bruns* einen typischen Fall als oberen Collumherd abgebildet.

Besonders hat sich aber *Waldenström*, wie ich schon erwähnt habe, dafür eingesetzt, daß bei der Arthritis deformans juvenils eine Tuberkulose als Ursache in Betracht komme. Von dieser ursprünglichen Annahme ist er dann später wieder abgekommen. Auch nach der Aufstellung der O. d. c. j. als eigenes Krankheitsbild hat sich *Perrin* für eine vorliegende tuberkulöse Erkrankung ausgesprochen; er hat sie für verkappte Coxalgien, für „coxalgies frustes“ gehalten, was übrigens *Lamy* sogleich zum Widerspruch aufgefordert hat. Ganz kürzlich hat nun *Axhausen* betont, daß in manchen Fällen von O. d. c. j. herdförmige Verdichtungen, von Aufhellungen und Abgrenzungen umgeben, Abflachung des Kopfes und Verbreiterung des Halses, schließlich Deformierungen zu sehen seien, also Übereinstimmung mit tuberkulösen Herden oft eklatant sei. *Axhausen* möchte sich auf Grund seiner Anschauungen wohl der Annahme von *Perthes*, daß es sich in gewissen Fällen um Ernährungsstörungen durch Verschuß epiphysärer Arterien handele, anschließen und sie

dahin erweitern, daß es sich hier um die Folgezustände embolisch-mykotischer, insbesondere tuberkulöser, epiphysärer Nekrosen bei ausbleibender Infektion handle.

Man kann jedenfalls sagen, daß fast jeder Autor, welcher sich mit unserer Hüftaffektion näher beschäftigt hat, auf Tuberkulose als Ursache gefahndet hat. Gewöhnlich haben die Untersucher jedoch die Überzeugung gewonnen, auf Grund entweder der klinischen Symptome, des Röntgenbildes oder von diagnostischen Methoden, gewöhnlich wurde die *Pirquetsche Hautreaktion* angestellt, daß Tuberkulose auszuschließen sei. Ich will nur einige Autoren erwähnen: *Wilkie, Söderlund, Spitzzy, Sorrel* u. a. Im allgemeinen sind jedenfalls so gut wie alle Autoren gegen die Annahme einer Tuberkulose, wenn auch manche in vereinzelten Fällen einen positiven Hautpirquet nachweisen konnten; so hat z. B. *Michelsen* die Tuberkulinreaktion in 3 Fällen positiv, in 2 Fällen negativ gefunden. Bekanntlich haben ja auch die Fälle von *Waldenström* positiven Ausfall der *Pirquetschen* Hautreaktion gezeigt. Und *Perthes* konnte in 1 Fall positiven Befund, in 2 anderen negativen Befund erheben.

Andere Untersucher wieder haben die *subcutanen Tuberkulininjektionen* zur Diagnose auf Tuberkulose angewendet. So haben *Paus* z. B. in 3 Fällen und *Sundt* in 10 Fällen weder Herd-, noch Allgemeinreaktion nach Tuberkulininjektionen erlebt. *Waldenström* hat in 2 Fällen positive Lokalreaktion beobachtet; *Keppler* und *Erkes* in einem Fall, ebenso *McChesney*. *Perthes* hatte in 3 Fällen negatives Ergebnis, *Wagner* in einem Falle. Neuerdings haben *Brandes* und *Mau* ebenfalls in 4 sicheren Fällen von O. d. c. j. neben Hautpirquet noch Tuberkulininjektionen durchgeführt und dabei weder Temperatur-, noch Allgemein-, noch Herdreaktion gesehen. Sie halten sich daher für berechtigt, die tuberkulöse Ätiologie mit Sicherheit abzulehnen und sind durchaus der Meinung, daß mit Hilfe der Tuberkulindiagnostik in zweifelhaften Fällen die Differentialdiagnostik zwischen O. d. c. j. und tuberkulöser Coxitis erleichtert ist. Zu erwähnen ist hier vielleicht noch, daß auch die *Wildbolz'sche* Eigenharnreaktion zur Diagnosestellung verwertbar sein kann. *Clairmont* hat auf diese Reaktion hingewiesen und hat die Ansicht vertreten, daß die kritisch verwertbare Reaktion vielleicht auch zur Klärung dunkler Krankheitsbilder (*Perthes-Calvé'sche* Erkrankung) verwertbar sei. *Spitzzy* hat das Leiden am häufigsten bei lymphatischen, überernährten und überschweren Kindern beobachtet, welche sonst keine Zeichen einer tuberkulösen Infektion erkennen ließen.

Es muß schließlich auch ausdrücklich darauf hingewiesen werden, daß immerhin heute noch Fälle bekannt werden, welche man vielfach mit Tuberkulose verwechselt, worauf erst *Ely* und *Reiley* wieder aufmerksam gemacht haben. Auch *Spitzzy* hat erst kürzlich wieder betont, daß man besonders in den ersten Stadien mit der Diagnose vorsichtig sein solle, da doch zuweilen Coxitis vorliege, wie er in einem Falle beobachten konnte, bei welchem sich später ein Senkungsabsceß entwickelt hatte. Wenn wir jedenfalls ein Fazit aus allen Untersuchungen ziehen wollen, so geht zur Zeit die einheitliche Ansicht dahin, daß die O. d. c. j. mit Tuberkulose absolut nichts zu tun hat.

Ebensowenig und wohl noch in geringerem Maße wird der *Lues* eine Rolle in der Ätiologie zugesprochen. Wenn auch *Ludloff* früher

ausgesprochen hat, daß es sich vielleicht um die Folgen einer Osteochondritis luetica handeln könne, so sind jedoch von den späteren Untersuchern niemals stichhaltige Anhaltspunkte für eine solche Annahme gefunden worden, wenn auch *Nové-Josserand* und *Fouilloud-Buyat* glauben wollen, daß die Lues öfters die Ursache für eine O. d. c. j. sein müsse, da sie den anatomischen Prozeß ähnlich halten mit dem bei der *Parrotschen* Erkrankung. Jedenfalls ist der angestellte Wassermann von vielen Autoren negativ gefunden worden, so u. a. von *Amstad*, *Bagga*, *Mouchet et Ill*, *Sorrel*, *Roberts*, *Taylor* und *Frieder*. Auch irgendwelche Anzeichen einer angeborenen Syphilis haben sich nie ernstlich feststellen lassen. Allerdings will *Roberts* an den Zähnen bei einigen Erkrankungsfällen Veränderungen gefunden haben, wodurch er in der Annahme einer vorliegenden angeborenen Syphilis durchaus bestärkt wurde. Andere Autoren, *Lance*, *Andrieu et Cappelle*, wollen interessante Beobachtungen an 4 Kindern und einem Erwachsenen gemacht haben, bei welchen der syphilitische Ursprung der Erkrankung teils aus der Anamnese, teils aus dem unzweifelhaft überraschenden Erfolg der antisiphilitischen Behandlung erschlossen wurde. Deshalb treten sie für antiluëtische Behandlung ein, behaupten aber noch nicht, daß die Lues die Ursache aller Fälle von O. d. c. j. sei. Doch hat im allgemeinen die Annahme einer vorliegenden Lues bei der O. d. c. j. so gut wie immer eine glatte Ablehnung erfahren.

Rachitis.

Unter den ersten Autoren, welche sich mit dem klinischen Bilde der O. d. c. j. beschäftigt haben, hob ich schon *Calvé* hervor, der damals dazu neigte, die Epiphysenerkrankung mit *Rachitis* in Zusammenhang zu bringen. Er meinte, daß eine frühere rachitische Erkrankung die Knochenstruktur verändert habe, und die dadurch verursachten Störungen seien wahrscheinlich oder möglicherweise die erste Ursache des Leidens. Auch *Sourdat* hat nach Durchsicht von 150 Röntgenbildern die Ossification in der Epiphyse vermindert gefunden und hat geglaubt, zuweilen rachitische Erscheinungen am Femur gesehen zu haben.

Alle nachfolgenden Untersucher haben sich gerade mit dieser Frage intensiv beschäftigt. Doch war die Meinung ziemlich einmütig in dem Sinne, daß die rachitische Ätiologie Ablehnung fand. In Einzelfällen wurden gewiß mal Zeichen einer überstandenen Rachitis festgestellt; doch konnte diesen Befunden keine weitere Bedeutung beigemessen werden. Vereinzelte Anhänger dieser Theorie hat es also schon immer gegeben. So hat *Elmslie* hervorgehoben, daß es sich um Störung und Verzögerung der Ossification der Epiphyse infolge Rachitis handle. Die Störungen in der Epiphysenlinie am Schenkelkopf will auch *Bade* eher mit Rachitis und Osteomalacie in Zusammenhang gebracht wissen als mit Arthritis deformans. *Nieber* wieder hat an einen Destruktionsprozeß metaplastischer Natur geglaubt, ähnlich dem der Coxa vara rachitica. Im Anschluß an einen vorgestellten Fall hat *Schulthess* seine Ansicht präzisiert; nach ihm muß der Prozeß als Wachstums-

störung aufgefaßt werden. Und weil dieser nur ein epiphysärer sei, könnte dieser Krankheitsprozeß, um ihn in eine Allgemeinerkrankung einreihen zu wollen, nur in die Gruppe der Rachitis gehören.

Als ein eifriger Verfechter der rachitischen Theorie ist nun in den letzten Jahren wieder *Fromme* hervorgetreten; in mehreren Arbeiten hat er auf die Bedeutung sowohl der *Rachitis* als auch der *Spätrachitis* für die O. d. c. j. hingewiesen. Seine interessanten Betrachtungen über diese Frage, welche ihre Stütze in mühseligen anatomischen Untersuchungen fanden, verdienen voll eine gebührende Würdigung. Wenn ich auch hier zunächst die anatomischen Befunde etwas vernachlässige, so habe ich ja noch später auf diese Verhältnisse näher einzugehen. *Fromme* betrachtet die O. d. c. j. als nichts anderes als eine Störung im normalen Verlauf der Ossification der Epiphysen. Eine einheitliche Ätiologie sei nicht anzunehmen; vielmehr könne jeder Prozeß, welcher eine Ossificationsstörung zuwege bringt, das Krankheitsbild hervorrufen, wie z. B. Störungen in der Zirkulation, Trauma und Entzündung. Von diesen wiederum kommen Zirkulationsstörung und Entzündung nur selten in Frage; und was das Trauma anbetrifft, so könne wohl ein leichtes Trauma ätiologisch in Betracht kommen, aber auch nur dann, wenn schon vorher Störungen im normalen Verlauf der Ossification vorhanden sind, welche wiederum in der Hauptsache bedingt seien durch Rachitis bzw. Spätrachitis.

Für seine ausgezeichnet aufgebaute Theorie hat *Fromme* natürlich vielfach Anhänger gefunden, u. a. *Stierlin*. So glaubt *Wagner*, wenn er auch an seinen zwei beobachteten Fällen klinisch keine Zeichen von Rachitis finden konnte, doch an den Röntgenbildern Zeichen dafür, wenn auch nur in geringem Maße, zu sehen. Noch auf andere Weise kommt er zur Erklärung der rachitischen Genese. Fußend auf die Anschauungen von *Preiser* und *Brandes* liegt nach *Wagner* eine abnorme Weichheit der Gewebe des Kopfes zugrunde. Die Frage bleibe nur offen, ob es sich dabei um kongenital hypoplastische Zustände in der Spongiosa des Kopfes handelt oder ob im extrauterinen Leben eine Osteoporose eingetreten ist. Dabei nimmt er außerdem an, daß sich die Epiphyse in der Fuge lockert und verschiebt und sich daraus die weiteren Veränderungen entwickeln. Die Art des Leidens ist nach der Meinung von *Wagner* eine juvenile Osteomalacie, welche *Frangenheim* nicht als besonderes Krankheitsbild gelten lasse, sondern sie bei ihrer nahen Verwandtschaft zur Rachitis als osteomalacische Rachitis bezeichne. Und da *Looser* Rachitis und Osteomalacie für identisch hält, so hält sich *Wagner* für berechtigt, die *Fromme*-schen Anschauungen über rachitische Genese der O. d. c. j. durchaus anzuerkennen. Schließlich ist noch *Hass* der Ansicht, daß die Ursache der O. d. c. j. in der Rachitis zu suchen sei. An Hand von zahlreichen Röntgenbildern aus verschiedenen Krankheitsstadien nimmt er an, daß die Veränderungen in der Epiphyse und in der Epiphysefuge eine vollkommene Übereinstimmung mit den bekannten rachitischen Knorpelveränderungen zeigen, welche im wesentlichen auf dem Ausbleiben der normalen Knorpelverkalkung beruhen. Nach *Freund* läßt sich aus Röntgenbildern die Anamnese herauslesen, daß aus ursprünglich rachitischen Gelenkveränderungen eine Osteochondritis juvenilis, *Köhlersche* und *Schlattersche* Krankheit hervorgehen könne. Auch *Vulliet* möchte die Hypothese einer Knochen-dystrophie rachitischer Natur ernstlich beachtet wissen, und zwar äußere sich die

Dystrophie in einer tiefgreifenden Ernährungsstörung des Knochens, speziell seiner Kalkbildung.

Arthritis deformans.

Eingangs haben wir uns mit der Frage, ob die *Arthritis deformans* in ursächlichem Zusammenhang mit der O. d. c. j. zu bringen ist, ziemlich ausführlich auseinandergesetzt. Wir haben dabei gesehen, daß es sich im gewissen Sinne um eine Kardinalfrage handelt, da in früheren Zeiten sicherlich manche Fälle von echter *Arthritis deformans* mit unserer Erkrankung verwechselt worden sind. Auch sind ja immerhin gewichtige Stimmen laut geworden, daß es sich in beiden Fällen um ein- und denselben Prozeß handele. Die pathologisch-anatomische Seite der Frage will ich hier nicht berühren, da ich später darauf noch eingehend zu sprechen komme.

An dieser Stelle wollen wir nur kurz auf die bestehenden Anschauungen über diese wichtige Theorie hinweisen. Wie schon erwähnt, hat sich die Mehrzahl der Autoren gegen die Annahme ausgesprochen, daß ätiologisch *Arthritis deformans* in Betracht komme, u. a. *Perthes*, *Bade*. Früher hat schon *Bibergeil* eine primäre, idiopathische, juvenile *Arthritis deformans coxae* anerkannt wissen wollen und *Levy* hat der Meinung Ausdruck gegeben, daß die *Osteoarthritis deformans coxae juvenilis* nicht der gewöhnlichen *Arthritis deformans* an die Seite gestellt werden könne. Mit Ausnahme der Randwulstbildungen will letzterer auch im pathologisch-anatomischen Bilde keinerlei Analogien zwischen beiden Erkrankungen gelten lassen. Auch *Brandes* hat wiederholt einen ätiologischen Zusammenhang mit der *Arthritis deformans* verworfen, besonders aus den schon erwähnten pathologisch-anatomischen Gesichtspunkten heraus. Dagegen gelte es nach ihm noch festzustellen, ob es neben der O. d. c. j. überhaupt noch eine echte *Arthritis deformans* im jugendlichen Alter gibt, welche der bekannten senilen Form an die Seite zu stellen wäre. *Amstad* wieder will wegen des Vorhandenseins des Kopfschwundes bei der O. d. c. j. eine *Arthritis deformans* nicht als vorliegend annehmen.

Kürzlich hat *König* erst wieder ausgesprochen, daß es durchaus nicht gerechtfertigt sei, eine *Arthritis deformans* ätiologisch anzuschuldigen, schon aus der ganzen klinischen Entwicklung und der aus der Literatur bekannten Neigung zur Rückbildung des Prozesses heraus. Dann haben *Mérine* und *Brillouet* an der Hand von je zwei Fällen die *Osteochondritis deformans* und die *Arthritis deformans* der Hüfte bei Jugendlichen unterschieden. Nach ihnen sind diese Krankheiten sowohl nach pathologischer Anatomie und klinischem Bilde voneinander verschieden, wenn sie auch vielleicht eine gemeinsame Ursache haben und sich manchmal vermischen.

Ebenso ist es nun denkbar und in vielen Fällen sogar sehr wahrscheinlich, daß im Anschluß an die durch die Krankheit hervorgerufene Deformierung des Hüftkopfes und der dadurch bedingten Gelenkflächen-

inkongruenz eine wirkliche Arthritis deformans zum Entstehen kommen kann. Dieser Ansicht huldigen gleichfalls viele Autoren, u. a. *Perthes*, *Schwarz*, *Gocht*, *Iselin*. Wegen der meist recht erheblichen Deformierung des oberen Femurendes und sekundär auch der Pfanne, die eine auffallende Ähnlichkeit mit der von der Arthritis deformans her bekannten Umformung haben soll, möchte *Schwarz* daran denken, die O. d. c. j. als die Hüftgelenksdeformierung des Kindesalters, als Arthritis deformans infantilis anzusehen. *Axhausen* möchte sich dieser Ansicht anschließen, betont aber dabei ausdrücklich, daß dieser ätiologische Zusammenhang nur für eine allerdings große Gruppe der Perthesfälle Geltung habe. Dabei meint er noch, die Ätiologie dieser infantilen Arthritis deformans (*Perthessche Krankheit*) sei nicht einheitlich, das Einheitliche sei nur die nutritive Schädigung von Gelenkteilen, deren Ursache aber verschieden sein könne. Ebenso wie bei der gewöhnlichen Arthritis deformans könne auch bei der *Perthesschen Krankheit* die ursächliche Knorpelschädigung durch eine milde Gelenkinfektion hervorgerufen sein. Auch *Nicolaysen* will den Nachweis geführt haben, daß sich aus einer überstandenen Erkrankung „*Calvé-Perthes*“ später eine typische Arthritis deformans anschließen kann. Und schließlich hat *Grob* bei der Beobachtung dreier Fälle im infantilen, juvenilen und erwachsenen Stadium gemeint, daß dieser letzte Fall der bis dahin erste in der Literatur bekannte sein dürfte, welcher die Möglichkeit des Überganges des scheinbaren Endstadiums ohne Beschwerden beim Erwachsenen in ein schmerzhaftes Stadium mit Knorpelknochenusur nachgewiesen habe. Dann hat noch *Wagner* der Vergleich zwischen zwei akuten Fällen von O. d. c. j. und zwei Fällen von Arthritis deformans den Schluß erlaubt, daß die beiden letztgenannten Fälle Spätstadien der O. d. c. j. darstellen. Andererseits hat wieder *Calvé* behauptet, daß auch im späteren Stadium eine Arthritis deformans nicht im Spiele sei. Jedenfalls dürfen wir wohl aus allen den zum Teil sich widersprechenden Beobachtungen heraus der berechtigten Vermutung Ausdruck geben, daß vielfach Fälle von echter Arthritis deformans irrtümlicherweise mit unserem Krankheitsbilde verwechselt worden sind.

Im Gegensatz zu diesen am meisten vertretenen Anschauungen haben sich nun früher und auch heute noch Anhänger für die ursächliche Annahme einer Arthritis deformans gefunden. Mit den älteren Autoren, welche ich hier nicht alle nochmals aufzählen will, hat *Palagi* diese Möglichkeit hervorgehoben; er hat bei drei Fällen von Arthritis deformans juvenilis der Hüfte anlässlich der Untersuchungen über den Stoffwechsel des Phosphors, des Kalkes und der Magnesia eine bedeutende Reduktion dieser Stoffe im Organismus nachgewiesen. Da er ähnliche Reduktionen bei typischer chronischer Arthritis deformans des Mannes- oder Greisenalters gefunden hat, hielt er beide Krankheiten für verwandt. In einem angeblich zu der Krankheitsgruppe der O. d. c. j. zu rechnenden Falle, was ich jedoch durchaus bezweifeln möchte, hat *Erlacher* kürzlich bei einem 2 $\frac{1}{2}$ -jährigen Kinde an der Tibia durch den histologischen Befund von *Pommer*

Veränderungen im Sinne einer Arthritis deformans gefunden. *Pommer* schreibt darüber: „In allen Präparaten läßt sich über einem größeren, dabei vielfach unregelmäßig verlaufenden, wie eingedrückten Gebiet der Knochenknorpelgrenze im Knorpel weitgreifende Quellung, Lockerung, schleimig-fibröse Veränderung der Knorpelgrundsubstanz, teils neben Atrophie und Schwund der Knorpelzellen, teils neben örtlichen Bildern von Zell- und Zwischensubstanzneubildung nachweisen und zugleich auch das Vordringen von blutstrotzenden Capillarschlingen in den Knorpel hinein, unter Bildung der Knochensubstanz in ihrem Bereiche. Also degenerative Knorpelveränderung unter Ausbildung von vorgreifender Vascularisation und Ossification, wie ich sie als diagnostisches Merkmal der Arthritis deformans erkannt und beschrieben habe. An einigen Präparaten läßt sich überdies das Vorkommen von ziemlich großen Knorpelknötchen innerhalb der Markräume des Spongiosagebälkes nachweisen: Anzeichen der bei Arthritis deformans höheren Grades eintretenden Verlagerung von wachstumsfähigen Knorpelteilen in tiefere, unter der Knorpelknochengrenze liegende Gebiete hinein. Es sind damit die von *Ziegler* als Enchondrombildungen und auf Recartilaginescenz mißdeutenden Teilbefunde hochgradiger Arthritis deformans gegeben.“

Neuerdings hat auch *Fromme*, was die Frage der Identität der Osteochondritis und der Arthritis deformans betrifft, auf Grund der Feststellung, daß unter dem Gelenkknorpel der Erwachsenen die enchondrale Ossification, wenn auch nur in geringem Grade, fortbesteht, die Ansicht vertreten, daß beide Krankheitsbilder zusammengehören und nur deshalb verschiedene Symptome hervorrufen, weil die gleiche Störung einmal den wachsenden und einmal den erwachsenen Gelenkteil betrifft. Vorher hat schon *Rhonheimer* die *Perthes'sche* Krankheit geradezu als monartikuläre Form der Arthritis deformans mit Bevorzugung der Hüftgelenke erklärt. Ebenso ist *Kreuter*, die Anschauung von *Pommer* in dieser Frage stark verteidigend, nach genauem Studium von dessen Arbeiten über Arthritis deformans zu dem Schluß gekommen, daß zwischen beiden Erkrankungen nicht nur kein Unterschied, sondern weitgehendste Übereinstimmung besteht. Ebenso haben andere Autoren, so *Taylor* und *Frieder, Delchef*, die Zugehörigkeit zur Arthritis deformans betont. Kürzlich wollen auch *Mouchet* und *Ill* in einem typischen Falle röntgenologisch neben einer Coxa vara Erscheinungen einer Arthritis deformans festgestellt haben.

Aus allem bisher Gesagten ersehen wir jedenfalls deutlich, daß auch hinsichtlich der Arthritis deformans die Meinungen stark aufeinanderplatzen. Ein genauer, *pathologisch-anatomisch* begründeter *Nachweis* ist im Beginn einer bestehenden O. d. c. j., das wollen wir uns vor Augen halten, *bisher* noch *nicht* geglückt. Dagegen möchten wir die Möglichkeit hervorgehoben wissen, daß im späteren Stadium der Erkrankung wohl sekundär eine Arthritis deformans zur Entwicklung kommen kann.

Trophoneurose.

Wie *Hoffa* früher schon angenommen hat, als Ursache des Malum coxae senile eine *trophoneurotische Störung* in Betracht zu ziehen, so hat später *Hesse* betont, daß die juvenile Osteoarthritis deformans in einer nervösen Grundursache bestehe. Auch *Köhler* hat angenommen, daß die erste Ursache der Osteoarthritis deformans in einer, sei es angeborenen, sei es erworbenen Erkrankung des Nervensystems beruht, welche vor allen Dingen dessen trophischen Einfluß mehr oder minder

aufhebt. Dann hat *Rhonheimer* noch die Ursache in neuritischen Einwirkungen auf die Gelenke gesucht. Und schließlich haben *Tichy* seine beiden Fälle auf die neurogene Theorie hingewiesen; doch bleibt nach ihm die Möglichkeit offen, daß die hier bestehenden trophoneurotischen Störungen nur Begleiter einer in ihrem Charakter noch unbekannten Infektion sind, die dann als letzte Ursache der Arthritis deformans des Kindesalters anzusehen sei. *Schlesinger* erwähnt, daß auch der Osteochondritis deformans oder Osteoarthritis deformans oft ein neuralgisches Vorstadium zukommt; doch fehlen dabei manche Zeichen einer echten Ischias. Diese Erscheinung kommt nach ihm aber nur bei der Osteoarthritis der Erwachsenen vor, während die analoge Erkrankung der Jugendlichen, die *Perthessche* Krankheit, keine derartige Krankheitsperiode besitze. Kürzlich hat dann noch *Valentin* auf die Ähnlichkeit der Röntgenbilder der oberen Humerusepiphyse bei der Geburtslähmung mit denen der O. d. c. j. hingewiesen, und möchte auch für diese Erkrankung an eine Störung der die Gefäßversorgung regulierenden Nerven denken.

Endokrine Störungen.

Da die meisten Drüsen mit innerer Sekretion in lebhaften Beziehungen besonders mit dem Knochensystem im Wachstumsalter stehen, hat man versucht, auch die O. d. c. j. auf irgendwelche *Störungen im endokrinen System* zurückzuführen.

Schon *Okada* hat bei seinen Fällen von Arthritis deformans juvenilis Zeichen von Infantilismus gefunden, welcher Zustand ja als Teilsymptom in den endokrinen Störungen zu bezeichnen ist. *Läwen* hat dann bei einer 11 jährigen Kretinen im Röntgenbild beiderseits unregelmäßige Verknöcherung des knorpeligen Oberschenkelkopfes gesehen und daher Ähnlichkeiten mit der *Perthesschen* Krankheit finden zu müssen geglaubt. Ebenso hat *Roth* an geistig zurückgebliebenen oder kretinoiden Pat. diese Beobachtungen gemacht und dabei Verzögerung des Wachstums des Knochenskeletts festgestellt. *Brandes* konnte übrigens auch auf einen solchen Fall hinweisen. Ebenso führt *Klar* einen fraglichen Fall als offenbar auf myxomatöser Basis entstanden zurück. Auf Grund dieser Tatsachen haben jedenfalls die genannten Autoren ätiologisch einen Hypothyreoidismus angenommen. Ob nun alle diese Fälle von Störung der epiphysären Ossifikation im Schenkelkopf wirklich zum Bilde der O. d. c. j. gehören, möchte ich noch sehr bezweifeln. Übrigens hat auch *Axhausen* erst wieder diese Ansicht betont.

Neuerdings hat *Dorner* bei hypophysärem Zwergwuchs die O. d. c. j. beider Hüftgelenke beschrieben und hat dadurch den schon bekannten Zusammenhang mit innersekretorischen Störungen erweitern zu können geglaubt. Schließlich hat *Erkes* in einem Fall bei einem Knaben den Typus adiposo-genitalis mit verbreiteter Sella turcica beobachtet. Andererseits hat *Sundt* für das Leiden Störungen in der inneren Sekretion der Geschlechtsdrüsen in Anspruch genommen, wie auch *Liek* eine Störung der Drüsen mit innerer Sekretion vielleicht der Keimdrüsen, ursächlich verantwortlich macht.

Entwicklungsstörungen.

Wenn wir hier gleich mit die Frage des *familiären Auftretens* der O. d. c. j. kurz streifen wollen, so ist darüber öfters diskutiert worden. U. a. konnte es *Perthes* zweimal beobachten, *Calvé* bei Bruder und Schwester, *Eden* bei Vater und Sohn, *Brandes* bei 3 und bei 2 Geschwistern, *Küttner* in 3 Generationen bei einem fraglichen Erkrankungsfalle. Noch manch anderer Untersucher hat solche Anschauung vertreten, z. B. hat sie kürzlich *Müller* wieder erwähnt, da in einem typischen Falle der Vater des betreffenden Kindes früher dasselbe Leiden gehabt haben will. Doch liegt hier kein Beweis vor, da nur aus der Anamnese heraus der Schluß gezogen wurde. Meiner Meinung nach hat die Theorie des familiären Auftretens nicht viel an Wahrscheinlichkeit gewonnen. Wichtig ist auch, darauf hinzuweisen, daß die Erkrankung verschiedentlich doppelseitig beobachtet wurde.

Einen wesentlich weiteren Raum haben hingegen immer, und so besonders in der letzten Zeit, die Anschauungen eingenommen, welche für eine Störung in der *Knochenentwicklung* oder vielmehr für eine *kongenitale Entwicklungsstörung* plädieren. Als erster hat schon *Ludloff* bemerkt, daß es sich vielleicht um angeborene Störungen in der Knochenproduktion der Epiphysenfuge handeln könne. Eine angeborene Mißbildung hat ferner *Preiser* in einem wohl hierher zu rechnenden Fall angenommen. *Eden* wieder hat den Gedanken ausgesprochen, daß eine allgemeine Hypoplasie der Knochenkerne eine Rolle spielen könne.

Später hat *Lenormant* das Leiden als eine kongenitale Dystrophie, einen Entwicklungsfehler nach derselben Art wie die multiplen Exostosen, ebenfalls ein familiäres Leiden, aufgefaßt, dessen anatomisches Substrat eine Ektopie des Verbindungsknorpels ist. Der Annahme von *Perthes*, daß die Osteochondritis durch das Auftreten von subchondralen Destruktionsherden in der Femurepiphyse charakterisiert wird, kann *Söderlund* nicht zustimmen. Er ist vielmehr der Ansicht, daß Individuen mit Osteochondritis niemals ein normales oberes Femurende gehabt haben, ferner, daß die Erkrankung eine Wachstumsstörung ist, die in Form von verspäteter, vielleicht auch dann auf abnorme Weise verlaufender Ossification der beiden oder einer der oberen Femurepiphyssen auftritt. Die Anschauung von *Delitala* zielt ebenfalls auf eine kongenitale Veränderung am Epiphysenknorpel des oberen Femurendes oder des Epiphysenkernes, welche zu unzulänglichen und unregelmäßigen Ossificationsprozessen führt.

Nach *Ely* beruht die Krankheit auf einer angeborenen fehlerhaften Entwicklung der ganzen oberen Epiphyse des Oberschenkels (Kopf, Hals und Trochanter). Besonders hat sich hier wieder *Brandes* auch durch das familiäre Auftreten der Erkrankung zu der Annahme veranlaßt gesehen, daß an den später mit Osteochondritis erkrankten Gelenken wahrscheinlich angeborene hypoplastische oder dystrophische Zustände der knorpeligen Vorbildungen der einzelnen Teile von Hals und Kopf vorgelegen sind, welche bei weiterer Entwicklung zu ungenügender Ossification und offenbar bei leichtesten Schädigungen zu Spongiosaschwund und evtl. gänzlichem Zusammenbruch oder einem Resorbiertwerden großer Teile des Kopfes mit schließlichem Ausgang in die bekannten plumpen Kopfformen führen können.

Perthes kann sich zu dieser Auffassung nicht bekennen, schon aus dem Grunde nicht, da er röntgenologisch bei der Krankheit eine normale, nicht in der Entwicklung zurückgebliebene Hüfte finde. *Sundt* wiederum sucht die letzte Ursache des Leidens in einer Osteodystrophie; bei der erbliche Disposition und evtl. Störungen der inneren Sekretion eine Rolle spielen. Für die Lappländer nimmt er für diese Art von Erkrankung sogar eine besondere Prädisposition in Anspruch. Vielleicht spielen auch noch andere Momente eine Rolle, so klimatische Einflüsse, denn es kommen z. B. aus England sehr spärliche Nachrichten; nach *Fairbank* ist die O. d. c. j. dort bisher noch wenig bekannt geworden. *Hijmans* betrachtet das Leiden, ebenfalls als eine Osteodystrophie des Hüftgelenks; entweder primär oder als Folge unbekannter Umstände habe sich der Hüftkopf nicht richtig entwickelt.

Neuerdings hat *Feutelaïs* erst wieder gemeint, daß es sich bei der Erkrankung weder um Tuberkulose, Coxa vara, noch Trauma handle, sondern um eine Dystrophie, um eine Störung der Knochenentwicklung. Auch manche der älteren Autoren haben sich jetzt diesen neuen Anschauungen angeschlossen. So handelt es sich nach *Waldenström* um einen auf dem Boden einer angeborenen Disposition des coxalen Femurendes entstehenden primären Erweichungsprozeß des Knochens. Auf Grund von pathologisch-anatomischen Untersuchungen an 5 Oberschenkelköpfen von Kindern, wobei er an 2 Köpfen deutlich feststellen konnte, daß der Knochenkern im Femurkopf ab und zu bis in beträchtliche Tiefe unregelmäßige Knorpellamellen und -inseln enthielt, welche Veränderung allerdings röntgenologisch nicht nachweisbar war, hat *Zaaijer* geglaubt, in diesem Befund eine Prädisposition für die *Perthes'sche* Krankheit erblicken zu können, und hat sich deshalb der schon erwähnten Anschauung von *Lenormant* angeschlossen. Für das Zustandekommen der O. d. c. j. hält auch *Vogel* eine kongenitale Disposition des Kopfes für möglich, ähnlich wie bei der Luxatio coxae, doch nicht für unbedingt notwendig. Nach der Ansicht von *Calot* handelt es sich bei einer großen Anzahl der veröffentlichten Röntgenbilder der O. d. c. j. um einen diagnostischen Irrtum. Die reproduzierten Röntgenpausen lassen am Pfannendach eine leichte Impression erkennen, welche er als Luxationspfanne auffaßt. Dementsprechend bezeichnet er alle diese Fälle als geringgradige angeborene Subluxation. *Calot* hat sogar behauptet, daß man die O. d. c. j. in mehr als der Hälfte aller Fälle von kongenitaler Subluxation des Hüftgelenks findet; und diese Subluxation wiederum finde man in mehr als 50% aller Fälle von kongenitaler Hüftgelenksluxation auf der gesunden Seite. Nach ihm sei die O. d. c. j. nur ein Typus dafür, wie der Femurkopf, wenn er gegen eine kongenital mißgebildete Pfanne gepreßt wird, deformiert werden kann. Auch *Colleeu* behauptet auf Grund von Röntgenstudien, die O. d. c. j. sei keine erworbene Krankheit, sondern eine angeborene Subluxation der Hüfte, und zwar sei die Osteochondritis nur eine inkonstante Phase in der Entwicklung der kongenitalen Subluxation. Und *Jansen* wiederum sieht die Ursache in einer kongenitalen „Lateroposition“ des Schenkelkopfes, wobei der Kopfkern durch den Druck des oberen Pfannenrandes in Stücke gespalten werde. Dagegen meint *Calvé*, der jetzt nicht mehr an die rachitische Natur des Leidens glaubt, daß keine angeborene Erkrankung vorliegt, es handle sich vielmehr um eine in der Kindheit erworbene Deformierung des Schenkelkopfes. Und zwar haben ihm die röntgenologischen Veränderungen gezeigt, daß durch ein Trauma oder eine gewöhnliche oder auch spezifische Knochenentzündung der epiphysäre Knochenkern teilweise oder vollständig zerstört werde. Danach trete eine in ganz unregelmäßiger Weise verlaufende Regeneration des Knochenkernes auf, wodurch die Mißbildung des Hüftgelenks bedingt werde. Gegen die Annahme von *Calot* hat sich auch *Perthes* gewendet, da es sich bei der O. d. c. j. nach ihm nicht um eine kongenitale Anomalie handeln könne, denn er habe einen Fall sich unter seinen Augen allmählich entwickeln sehen.

Schließlich ist kürzlich wieder *Weil* für die Annahme der kongenitalen Ursache der Schenkelkopfveränderung bei der O. d. c. j. eingetreten. Hauptsächlich stützt sich seine Anschauung auf die auch von ihm angenommene große Ähnlichkeit unserer Erkrankung mit der *Köhlerschen* Krankheit des Os naviculare pedis. Die in einem solchen Falle angestellte pathologisch-anatomische Untersuchung beweist nach ihm mit Bestimmtheit das Vorliegen einer Störung der Ossification in einem im Knorpelstadium annähernd normalen Skelettstück, welche Störung er wiederum als Entwicklungsstörung ansieht. Auch im pathologisch-anatomischen Bilde, verglichen mit dem von *Perthes* erhobenen Befund, findet *Weil* Ähnlichkeiten bei den beiden Krankheiten und meint, daß das Charakteristische für die O. d. c. j. darin bestehe, wo bereits Knochen vorliegen sollte, finde sich noch Knorpel vor. Darum faßt er das Leiden auf als Störung des Ossificationsvorganges am Schenkelkopf; die Verknöcherung gehe in verlangsamtem Tempo und in unregelmäßiger Weise vor sich, zwischen den Knochenbälkchen, die eine zarte und unregelmäßige Ausbildung erfahren, bleiben unverkalkte Knorpelinseln zurück. Während *Perthes* einen Abbau der Knochensubstanz, also regressive Vorgänge, als Ursache der O. d. c. j. vermutete, spricht sich *Weil* auf Grund klinischer Überlegungen für eine Störung der Ossification ohne Abbauvorgänge aus. Weitgehende Schlüsse zieht *Weil* noch aus anderen Beobachtungen. Bei einer fötalen Chondrodystrophie, 9jähriges Kind, zeigte sich die eine Kopfepiphyse im Sinne der O. d. c. j. verändert. Da nun ein anderer Fall von doppelseitigem Pes adductus congenitus mit großer Wahrscheinlichkeit nach ihm ebenfalls als eine fötale Chondrodystrophie aufzufassen ist, so schließt er aus diesen gleichzeitigen Beobachtungen, und da nach der wieder von *Jansen* begründeten Auffassung über das Wesen der Chondrodystrophie, daß sie als Folge einer sehr frühzeitigen Schädigung des embryonalen Knorpels durch Amniondruck anzusehen ist, daß nach seiner Auffassung so, wie diese frühzeitige allgemeine Schädigung die Entwicklung des Gesamtskeletts stört, lokal begrenzter Druck in ähnlicher Weise zu wesensverwandten, wenn auch nicht wesensgleichen, lokalen Störungen der Verknöcherung führen. Und da nun *Weil* bei diesem Pes adductus die *Köhlerschen* Knochenstrukturveränderungen im Röntgenbild vorfand, schließt er, daß auch diese *Köhlersche* Struktur Folge einer intrauterinen Druckschädigung sei. In analoger Weise vermutet er, daß auch einem Teil der Fälle von O. d. c. j. eine intrauterine Druckschädigung zugrunde liege.

Erlacher hat wieder die Annahme einer angeborenen Disposition ausgesprochen, die darin bestehen soll, daß durch anomale Gefäßversorgung vielleicht die Kalkablagerung so behindert werde, daß die normale Belastung des Beines schon zu einer Deformierung des Schenkelhalses führe; die Erkrankung bestehe nach ihm also in anomalem Kalkmangel einer an sich stark beanspruchten, infolge gesteigerten Wachstums aber geschwächten, umschriebenen Stelle. *Yvernault* beschreibt eine doppelseitige starke Deformierung des Kopfes bei einem 21jährigen Manne und betrachtet diesen Fall ebenfalls als eine O. d. c. j.; nach seiner Ansicht sprächen hier die Doppelseitigkeit und die Entwicklung der Deformität ohne Beschwerden für eine kongenitale Entstehung. *Valentin* glaubt an das Vorliegen einer angeborenen Entwicklungsstörung, die aus irgendeinem unbekannten Grunde erst in der Wachstumsperiode zum Ausbruch komme.

Jedenfalls zeigen uns die hier näher angeführten Anschauungen, in welch hohem Maße gerade auch heute wieder das Wesen der O. d. c. j. in die Zeit der Entwicklung in utero verlegt wird. Und doch hat man gerade hier niemals vom Boden der Theorie abweichen können. Denn es ist doch bei solcher Annahme höchst eigentümlich, warum das Leiden

ohne Ausnahme erst in der zweiten Hälfte des ersten Dezenniums zur Entwicklung kommt. Aus diesem Grunde schon allein kann ich mich nicht mit der kongenitalen Ätiologie befreunden.

Vorkommen der Osteochondritis deformans an anderen Epiphysen und Zusammenhang mit ähnlichen Erkrankungen.

Von verschiedenen Autoren ist darauf hingewiesen worden, daß der eigenartige Krankheitsprozeß, die O. d. c. j., nicht allein an der Hüfte, sondern auch an anderen Stellen des Körpers vorkommen könne. Besonders ist *Fromme* dafür eingetreten; er hat die gleichen Veränderungen zunächst an den Grundgelenken der Zehen, besonders der zweiten Zehe beobachtet. In einem derartigen Falle zeigte ihm ein durch Exartikulation gewonnenes Köpfchen des 2. Metatarsus histologisch ein callusartiges Gewebe, bestehend aus fibrillärem Bindegewebe, Faserknorpel, hyalinem Knorpel und osteoidem Gewebe. An einer Stelle sei das subchondrale Bindegewebe dicht am Gelenkknorpel gelegen und habe diesen beinahe durchbrochen. Außerdem will *Fromme* die Osteochondritis noch an der *Hüftgelenkspfanne* gesehen haben.

Eine eigenartige Erkrankung beider distalen *Radiusepiphysen* haben *Nové-Josserand* und *Fouilloud-Buyat* beobachtet. Auffallend waren ein an beiden Radii vorhandener entkalkter Herd mit Fraktur dicht oberhalb der Epiphysenfuge, aber noch in der Diaphyse, und ähnliche Störungen an anderen Skeletteilen, insbesondere an den distalen Tibiaenden. Die Erkrankung war nach ihnen analog mit der O. d. o. j. Der einzige, wichtige Unterschied lag nur in dem Sitz der Krankheit; bei der O. d. c. j. sei der epiphysäre Kern ergriffen, in ihrem Fall die Diaphyse, die Epiphyse hingegen intakt lassend. Es liegt also nach ihnen die Vermutung offen, daß die „formes d'ostéite“ der zweiten Kindheit nicht nur dem Femur eigen sind, sondern auch an anderen Skeletteilen vorkommen können. In einem Falle will *Wild* die O. d. c. j. am *Ellbogengelenk* erkannt haben, *Hass* an der *Schulter-* und an der *Calcaneusepiphyse*. Und nach *Scheuermann* beruht die *Kyphosis dorsalis juvenilis*, die sogenannte Lehrlingskyphose, auf nichts anderem als auf einer Störung in den Wachstumslinien der Wirbelkörper zwischen Korpus und der Epiphysierung, ähnlich wie die O. d. c. j., weshalb er die Bezeichnung Osteochondritis deformans juvenilis dorsi empfiehlt.

Vielfach sind schließlich noch Ähnlichkeiten der O. d. c. j. mit anderen Krankheitsbildern herausgefunden worden. *Schwarz* sieht in der von *Preiser* und *Hirsch* beschriebenen Erkrankung des *Os naviculare carpi* und in der von *Kienböck* beschriebenen Erkrankung des *Os lunatum* ein analoges Krankheitsbild. Letztere Ansicht hat erst kürzlich wieder *Müller* ausgesprochen. *Sinding-Larsen* erweitert den eben genannten Kreis sogar noch um die *Köhlersche Krankheit* und die *Kümmellsche Spondylitis*.

Levy hat schon früher die O. d. c. j. als zur Krankheitsgruppe der *Coxa vara adolescentium* gehörig aufgefaßt. Eine ähnliche Ansicht vertritt ja auch *Drehmann*. Bei einem Vergleich zwischen dem Krankheitsbilde der O. d. c. j. und zwei Fällen von *Coxa vara adolescentium* ist *Wagner* neuerdings gleichfalls zu der Anschauung gelangt, daß bei beiden Leiden ein gleichartiger Prozeß, und zwar eine juvenile Osteomalacie, vorliegt.

Sehr viele Autoren haben nun in der O. d. c. j. ein analoges Krankheitsbild zu sehen geglaubt, wie z. B. die *Köhlersche Krankheit*, u. a. *Froelich*, *Michelsen*,

Feutelaïs, Weil, oder z. B. die *Schlattersche* Krankheit, u. a. *Froelich, Zaaijer, Levy*, oder z. B. die von *Kappis* beschriebene Knorpelaussprengung am *Capitulum humeri*, *Liek*, während *Kappis* selbst bei seinem von ihm beschriebenen Krankheitsbilde keinerlei Beziehungen zur O. d. c. j. entdecken konnte. Hier könnte man gewiß noch viele Autoren anführen, welche ähnliche Hinweise erwähnt haben. Natürlich hat man z. T. auch bei der von *A. Köhler* beschriebenen *Erkrankung des II. Metatarsusköpfchens* Analogien zur O. d. c. j. zu finden geglaubt; das sei nur nebenbei erwähnt. Nach *Vogel* sind die O. d. c. j., die *Madelung'sche* Difformität der Hand und die *Schlattersche* Erkrankung lokale Erkrankungen der betreffenden Epiphysenlinien, die sich äußern in abnormer Tätigkeit der osteogenen Elemente dieser Zone bis zu deren vollständigen Zerstörung oder in Anregung zu irregulärer Betätigung derselben, im letzteren Falle Verbiegungen des Knochens erzeugend. Derselbe Krankheitsprozeß liege auch vor bei der *Coxa vara* und *valga*, bei der *Köhlerschen* Krankheit und der *Iselinschen* Erkrankung der *Tuberositas metatarsi V.* *Mettenleiter* hat sogar behauptet, von der solitären Knorpelverdickung und Unregelmäßigkeit bei den Krankheiten von *Perthes, Schlatter* und *Köhler* führe der Weg zur Osteochondritis und den multiplen Exostosen.

Neuerdings hat *Erlacher* *deformierende Prozesse bei Kindern* beobachtet, nicht im Gelenk, sondern im epiphysären Teil der Diaphyse, welche sowohl den Femur als auch die Tibia, den Humerus und die Metacarpi betrafen. Unter der Auffassung, es handele sich hierbei um eine formverändernde Störung des wachsenden Röhrenknochens mit ausgesprochenem Erweichungsherd nahe der Wachstumsfuge, will er sowohl die O. d. c. j., auch *Coxa vara capitalis* genannt, die *Coxa vara epiphysaria* und die *Coxa vara cervicalis (Froelich)*, ebenso ähnliche Erkrankungen der Tibia, des Humerus und der Metacarpi, zusammengefaßt wissen.

Wenn wir in Kürze noch einmal zurückblicken auf die Anschauungen, welche sich über die Ätiologie des hier interessierenden Krankheitsbildes allein seit seinem Bestehen als besondere klinische Einheit gebildet haben, so sind jedenfalls ein sehr großer Teil aller der für eine Erkrankung des Knochensystems in Betracht kommenden Faktoren angeschuldigt worden. Ich will mich hier nicht weiter in kritische Erwägungen über alle einzelnen Anschauungen verlieren, was mich zu weit führen würde, sondern werde vielmehr versuchen, im Anschluß an den von mir untersuchten Fall auf die wichtigsten kurz einzugehen. Ich will gar nicht unnötig wiederholen. Aber fragen wir uns ehrlich, welche von den vielen Theorien über die eigentliche Entstehungsursache dieser dunklen Hüftgelenksaffektion können als durchaus sicher vorliegend angenommen werden, so müssen wir uns sagen, daß die klare Antwort auf die Frage, so wichtig sie auch ist, noch völlig in der Luft schwebt. Besonders in der Jetztzeit stehen sich sowohl im In- wie im Auslande die verschiedensten Ansichten einander zum Teil schroff gegenüber. Ebenso ergebnislos verliefen meine eigenen Bemühungen, an unserem beobachteten Material mit Hilfe von klinischen Untersuchungsmethoden die Ätiologie aufzudecken. Ich verweise auf meine diesbezüglichen Untersuchungen¹⁾.

¹⁾ *Riedel*, Mittelrhein. Chirurg.-Vereinig., 12. Juni 1922 in Tübingen. Ref. Zentralbl. f. Chirurg. 41. 1922 und Münch. med. Wochenschr. 44, 1922.

Meiner Meinung nach werden wir eine Klärung und befriedigende Beantwortung dieser Frage nur zu erwarten haben, wenn wir Gelegenheit finden, gründliche histologische Untersuchung am erkrankten Femurteil möglichst im frühesten Beginn der Erkrankung vornehmen zu können. Wenn wir gerade in dieser Hinsicht alle Bausteine zusammentragen, so glaube ich doch, daß wir auch für dieses Krankheitsbild eine einheitliche Ursache finden werden.

Eigene Untersuchungen.

Bevor ich das klinische Bild unseres Krankheitsfalles schildere, möchte ich vorausschicken, daß sich mein Chef, Prof. *Ludloff*, auf Grund der klinisch stark vorherrschenden Schmerzen im Hüftgelenk, und da er meinte, die Bewegungsbeschränkungen durch Abrunden des Kopfes verbessern zu können, zum operativen Eingriff entschloß.

Krankengeschichten: Fall 1. H. St., 10 Jahre. Aufgenommen am 3. V. 1920.

Anamnese: Eltern gesund; Vater im Felde gefallen. Als 1. Kind normal geboren. Noch 3 Geschwister, die alle gesund sind. Keine wesentlichen Kinderkrankheiten. Im Oktober 1918 Grippe, seit September 1919 Leistendrüsenanschwellungen besonders links und Schmerzen im linken Schienbein. Seitdem bemerkte die Mutter, daß der Junge leicht mit dem linken Bein hinkte. Es wird *kein Trauma* angegeben. Zunächst Behandlung in einem Kinderhospital. Die Röntgenaufnahmen von Hüfte, Knie und Unterschenkel ergaben normalen Befund. Es wurde schließlich an *Coxitis tbc.* gedacht. Da keine Besserung eintrat, schickte der Hausarzt den Jungen zu uns. Jetzige Klagen: Schmerzen im linken Schienbein und bei längerem Gehen in der linken Hüfte.

Befund: Kräftiger Junge in gutem Ernährungszustand. Keine auf Rachitis hindeutende Zeichen vorhanden. Die inneren Organe sind ohne krankhaften Befund. Kleine Hernia umbilicalis. Beiderseits geringe Schwellung der Leistendrüsen. Obere Extremitäten und insbesondere Wirbelsäule ohne Besonderheiten. *Untere Extremitäten:* Von vorn gesehen fällt eine deutliche Atrophie der Muskulatur des linken Beines auf, welches in leichter Adduktionsstellung gehalten wird. Beim Spreizen der Beine ist links starke Abduktionsbeschränkung vorhanden. *Trendelenburgsches Phänomen* stark positiv. *Linkes Hüftgelenk:* Flexion und Extension uneingeschränkt, *Abduction* dagegen so gut wie völlig *aufgehoben*, Rotation eingeschränkt. Kein Trochanterhochstand. Weder Stauchungs- noch Kopfschmerz vorhanden. Das linke Bein ist gegen das rechte nicht verkürzt. Umfangsmaße: Oberschenkel (20 cm oberhalb der Patella): rechts 35 cm, links 32,5 cm. Unterschenkel (größter Wadenumfang): rechts 22 cm, links 20,5 cm. Das rechte Bein ist in allen Bewegungen frei. Reflexe: gut auslösbar, Urin enthält kein Eiweiß, kein Zucker. Röntgenaufnahme vom 16. IV. 1920 (Abb. 1). Der Kopf ist links vollständig abgeflacht. Die Epiphyse sehr schmal, stark kalkreich. Epiphysenlinie verbreitert und unregelmäßig. Aufhellungsherde des oberen Halsteiles. Hals selbst verbreitert.

Diagnose: Caput deformatum (*Ludloff*) oder Osteochondritis deformans coxae juvenilis (*Perthes*).

Krankheitsverlauf: Am 6. V. Hautpirquet (Alt tuberkulin Höchst) Conc., 1 : 10, 1 : 100 negativ. 0,001 Alt tuberkulin subcutan negativ. Wassermann negativ. Zunächst Bettruhe, Massage und innerlich Calciumchlorat. Da die Schmerzen nach längerem Gehen immer noch vorhanden sind, und da Prof. *Ludloff* glaubt, durch Abrunden des Kopfes die Bewegungsbeschränkung im Hüftgelenk zu bessern, wird operative Eröffnung des linken Hüftgelenkes beschlossen.

Am 7. VII. 1920 *Operation* (Prof. Ludloff): In Äthernarkose Resektionsschnitt am linken Hüftgelenk nach Langenbeck von der Spina il. post. nach vorn zum Trochanter major. Teils stumpfes, teils scharfes Vorgehen durch die gut entwickelte, mäßig blutende Glutäalmuskulatur. Nach Freilegung des Gelenks, insbesondere der hinteren Gelenkkapsel, zunächst Punktion des Gelenks, die ein paar Tropfen blutig-seröser Flüssigkeit ergibt. Die *mikroskopische* Untersuchung des *Gelenkpunktats* läßt *keine Bakterien*, insbesondere *keine Tuberkelbacillen* erkennen. Vollständige Eröffnung der hinteren Kapsel. Nach Durchtrennung des Ligamentum teres und der sich anspannenden Teile der pelvitrochanteren Muskulatur gelingt es, durch starke Flexion und Adduction den Kopf nach hinten zu luxieren. Die *Pfanne* selbst ist überall *glatt*, spiegelnd und zeigt keine sichtbaren Veränderungen.



Abb. 1. Fall 1. Typische Osteochondritis deformans coxae juvenilis im Röntgenbild.

Der *Femurkopf* hat seine Rundung vollständig verloren und erscheint im ganzen *platt* deformiert; überall ist er von äußerlich normalem *glatten Knorpel* bedeckt. Die Oberfläche des Kopfes ist lateralwärts am stärksten eingesunken. Abrundung des Knorpels an den Seiten mittels Resektionsmessers. Starke destruktive Veränderungen im Innern des Kopfes, deshalb Absetzung der Kopfkalotte in toto. Die Epiphysenlinie sieht wie zerfallen aus. Mit Messer, Meißel und Feile wird der Kopf bis zur Mitte des Halses etwa reseziert (Abb. 2), modelliert und nun dieser künstliche Kopf in die Pfanne eingestellt. Ausspülen der Gelenkhöhle mit Vuzinlösung 1 : 1000. Drainage der Gelenkkapsel. Etagennaht, Beckengipsverband in mittlerer Abduktionsstellung. Am nächsten Tage Temperatur 38,5°. Keine Schmerzen. In den folgenden Tagen hält sich Temperatur auf 38° abends. Am 13. VII. Entfernung des Drains; Temperatur fällt dann zur Norm. Sonst ungestörter Heilverlauf. 26. VII. Entfernung des Gipsverbandes und der Fäden. Wunde primär verheilt. Untere Gipschälfte wird als Schiene gelassen; Beginn mit Massage. 4. VIII. Weglassen der Gipschiene. Mittelst Massage gute Fortschritte in der Behandlung erzielt: Rotation in der Hüfte möglich, Abduction noch beschränkt. Verkürzung des linken Beins beträgt 3 cm. 18. VIII. Gutes Allgemeinbefinden. Auf-

fallend gutes Rotationsvermögen, gegenüber der noch ziemlich beschränkten Abduction und Flexion. Anwendung des Schedeschen Abductionsbrettes. 1. IX. Keine Änderung des letzten Befundes. Gehversuche, bei Belasten des linken Beines bestehen keine Beschwerden. Jetzt noch Heißluftbehandlung. 9. X. Temperatur 2 Tage lang abends bis $39,4^{\circ}$; objektiv jedoch kein sicherer Befund. 11. X. Temperaturabfall. Deutlicher Ikterus der Haut und der Skleren; Stuhl acholisch. Im Urin: Urobilinogen positiv. 25. X. Ikterus ist jetzt ziemlich geschwunden. 30. X. keinerlei Beschwerden. Der Junge hat sich wieder gut erholt und an Gewicht zugenommen.

Entlassen am 23. XII. 1920; geringe Rotation im operierten Gelenk möglich. Was den weiteren klinischen Verlauf betrifft, so bemerke ich, daß bei der letzten



Abb. 2. Fall 1 nach der Operation. Wegnahme des Kopfes und des größten Teiles des Schenkelhalses.

Nachuntersuchung März 1922 eine totale Versteifung der rechten Hüfte festgestellt wurde. Der Junge läuft gut umher und klagt nie über Beschwerden. Nirgends Klopfschmerz. Im Röntgenbilde sieht man besonders gut, wie eine *ausgezeichnete Regeneration* des *Schenkelhalses* eingetreten ist (Abb. 3). Ich möchte nun nochmal ausführlich den makroskopisch sichtbaren pathologischen Befund beschreiben, welcher sich nun nicht allein auf den bei der Operation erhobenen beschränken soll, sondern sich auch auf die genaue Besichtigung des vorhandenen Materials, selbst bei dessen weiterer Verarbeitung, stützen soll.

Makroskopischer Befund: In der Gelenkhöhle kein besonderer Erguß; sie enthält nur ein paar Tropfen seröser Flüssigkeit, welche mikroskopisch keine Bakterien, insbesondere keine Tuberkelbacillen enthalten. Die *Gelenkpfanne* ist gut ausgebildet, glatt, spiegelnd, und zeigt keine besonderen Veränderungen. Der *Femurkopf* ist *platt* zusammengedrückt und zeigt lateralwärts die stärkste Eindellung. Der *Gelenknorpel* erscheint *äußerlich* völlig *intakt*. An der Außenseite der

Kopfkalotte zeigt die Knorpeloberfläche unterhalb des Lig. teres-Ansatzes eine längliche, grubenförmige Vertiefung, in deren Mitte sich eine halblinsengroße stärkere Eindellung befindet. Diese Delle kann man mit einer kleinen Knopfsonde leicht durchstoßen und kommt nach vorsichtigem Eröffnen des Knorpelganges auf ein erbsengroßes Knochenstück, welches wie ein *Sequester* völlig lose in einer Höhle liegt. Die *subchondralen totalen Nekrosen* liegen nun in großer Ausdehnung unter dem Gelenkknorpel verbreitet. Besonders ausgeprägt ist diese Veränderung unter der Kopfkalotte. Hier zeigt sich die Knorpelknochen-



Abb. 3. Fall 1 nach 1½ Jahren. Die Regeneration des entfernten Schenkelhalses.

grenze zum größten Teil zerstört und von Blutungen eingenommen, so daß die Spongiosabälkchen meist in gar keiner Verbindung mehr mit dem Gelenkknorpel stehen. Sie erscheinen so zum Teil als kleine *Sequester*. In der nahen Umgebung des Lig. teres-Ansatzes an der Fovea capitis ist der Gelenkknorpel stark verdünnt, so daß man die erwähnten Blutungen schwarz-bläulich durchschimmern sieht. Im weiteren Umkreis der Fovea hat der Knorpel dagegen eine übermäßige Dicke angenommen. Hier zeigt der Gelenkknorpel bei Durchschneidung an verschiedenen Stellen teils kleine *Blutungen*, teils kleine, bis linsengroße *Knocheninseln*.

Von der Epiphysenlinie ist ein zusammenhängendes Stück nirgendswo nachweisbar. An ihrer Stelle sieht man *zahlreiche Knorpelinseln* in verschiedenen Höhen der Knochensubstanz, welche zum Teil mit dem Gelenkknorpel in Verbindung stehen, jedoch zum größten Teil völlig

isoliert gelegen sind. Auffallend und äußerst interessant ist die Feststellung, daß an vielen Stellen mitten in der Spongiosa *Cystenbildung* bis Kirschkernegröße nachzuweisen ist, welche zum Teil mit blutig-schleimigen Inhalt gefüllt sind. Die Wandung einzelner dieser Cysten lagert sich manchmal auch direkt dem Gelenkknorpel an.

Ich möchte nochmals hervorheben, daß der Femurkopf nicht in einem Stück reseziert wurde, sondern nur die Kopfkalotte, d. h. der oberste Teil des Caput mit der Fovea capitis in der Mitte im Durchmesser von $3\frac{1}{4} : 2\frac{1}{4}$ cm und von der Dicke von 1 cm, so daß ein ganzer Teil des Markraumes an diesem Stück haftet. Der übrige Teil der Kopfepiphyse mit der Epiphysenfuge und der oberen Halspartie wurde durch einzelne Meißelschläge und mit dem Messer gewonnen, so daß also *die ganze Epiphyse* und *ein Teil des Collums zur histologischen Untersuchung* zur Verfügung standen. An dem Röntgenbild dieser einzelnen Knochenteile ist immerhin zu erkennen, daß die Spongiosa keine gleichmäßige Struktur aufweist, sondern vielfach unregelmäßig unterbrochen oder verdichtet erscheint. Natürlich war es nicht mehr möglich, aus den einzelnen Stücken zu eruieren, aus welchem Teil der Epiphyse, ob lateral oder medial usw., sie entstammten.

Mikroskopische Untersuchung.

Das bei der Operation gewonnene Material wurde sogleich in 10% Formalin fixiert, teils unentkalkt, teils unvollständig in Müllerscher Flüssigkeit entkalkt und teils in 5% Salpetersäure völlig entkalkt. Angefertigt habe ich sowohl Gefrier-, wie Celloidinschnitte. Zur Färbung dienten mir: Hämatoxylin, Hämatoxylin-Eosin, van Gieson, Fettfärbung mit Sudan III, Weigerts Elastin, Berliner Blaureaktion, spezifische Knorpelfärbung, Plasmazellenfärbung, Tuberkelbacillen-, Gram- und Weigertsche Fibrinfärbung.

Ich habe im ganzen 18 verschiedene Knorpel- und Knochenstücke histologisch untersucht. Ich möchte jedoch nicht jeden einzelnen Schnitt ausführlich beschreiben; das würde mich zu weit führen und zu öfteren Wiederholungen Veranlassung geben, was ich vermeiden möchte. Ich will mich deshalb bemühen, zusammenfassend über die Veränderungen zu berichten, welche ich histologisch feststellen konnte. Dazu bemerke ich, daß ich die Präparate meinen beiden früheren Lehrern, Prof. *Fischer* und Prof. *Goldschmidt*, vom hiesigen Senckenbergischen Pathologischen Institut vorgelegt habe, welche meine Befunde bestätigen konnten. Ich möchte nicht versäumen, ihnen beiden für das entgegengebrachte Interesse meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Der aus hyalinem Knorpel bestehende *Gelenkknorpel* ist im allgemeinen von übermäßiger Dicke und zeigt nur selten ganz normale Verhältnisse. Vereinzelt sieht man im ruhenden Knorpel, dessen Zellen sonst regelrecht angeordnet sind, lokal umschriebene Herde von ovaler oder rundlicher Form und von verhältnismäßig scharfer Umgrenzung. In diesen Bezirken erscheinen die Knorpelkapseln außer ihrem deutlich vermehrten Auftreten wie isoliert in dem ödematös gequollenen Knorpel. Die sonst homogene *Knorpelgrundsubstanz* hat zudem hier einen mehr

faserigen Charakter angenommen. Zuweilen zeigen die Kerne der Knorpelzellen keine groben Veränderungen, doch liegen sie hier meist platt der Wandung der Knorpelkapseln an und sind auch erheblich kleiner als im übrigen Knorpel. Es besteht also deutliche *Atrophie* einzelner *Knorpelzellen*. Zuweilen tritt mehr streifenförmig eine faserige Umwandlung der Knorpelgrundsubstanz auf. Dann können die Knorpelkapseln jeglicher Veränderung entbehren. Andererseits sind manchmal, wenn auch selten, Stellen zu finden, wo Vakuolen im Protoplasma der Knorpelzellen auftreten; dabei kann von einer Kernfärbung entweder gar nicht die Rede sein oder die Kerne weisen deutliche Zeichen von Schrumpfung auf. *Örtliche Zellwucherungen* sind vielfach zu beobachten. Gewöhnlich sind diese mehr ausgesprochen an den Stellen, wo sich subchondral die größten Veränderungen im Mark vorfinden.

In einem Flachschnitt von dem subchondral abgehobenen Knorpel sieht man fast durchweg den hyalinen Gelenkknorpel lebensfähig mit gut färbbaren Kernen.



Abb. 4. Mikrophotogr., 6 mal vergrößert. Subchondrales Gebiet: *a* = hyaliner Gelenkknorpel, *b* = tote Knorpelknochengrenze, *c* = typisches „Trümmerfeld“, *d* = Reste vom Intermediärknorpel, *e* = riesenzellenhaltiges Gewebe.

Das dazwischen gelegene Gewebe, wie Knochen, Markgewebe und primäre Verkalkungszone, gleicht einer *totalen Nekrose*, durchmischt mit altem und frischem Blut. Ein solcher Zustand ist verschiedentlich zwischen Gelenkknorpel und Epiphyse eingetreten. Die Zonen gleichen dann richtigen „Trümmerfeldern“ (Abb. 4). In diesen Bezirken ist nirgends mehr Kernfärbung der Zellen erkennbar. Gewöhnlich zeigen die in der Verkalkungszone eingeschlossenen Knorpelzellen trotz des nekrotischen Markgewebes immer noch gute Kernfärbung. Nur an einer Stelle finden sich in einem Markraum eingeschlossen zwei eigentümlich große Zellen von ovaler Form, rundlichem Kern und mit Eosin stark gefärbtem Protoplasma. Ich möchte sie als veränderte Knorpelzellen ansprechen, und zwar schei-

nen sie durch ödematöse Quellung ein solches Aussehen gewonnen zu haben. Auch hier findet man im hyalinen Knorpel wieder stellenweise umschriebene Zellanhäufung und ödematöse Quellung der Knorpelgrundsubstanz, die dann wie gelockert erscheint und faserige Struktur aufweist. Dabei sind die Knorpelzellen nicht verändert und zeigen immer gute Kernfärbung. Nur an einem Bezirk in der Nähe der Knorpelknochengrenze sieht man das Protoplasma der Knorpelzellen tief eosinrot gefärbt, dagegen absolut keine Kernfärbung. Mitten im Knorpel und überall scharf abgesetzt findet sich hier noch eine runde Blutung, die schon Bildung neuer Gefäßsprossen zeigt und von jungen Bindegewebszellen durchzogen wird, also in Organisation begriffen ist.

Interessanter gestalten sich nun die Verhältnisse nach der Knorpelknochengrenze zu. Die *Wucherungszone des Knorpels* zeigt, was ihre Breite angeht, erhebliche Unterschiede. Man findet oft Stellen, wo die Knorpelzellensäulen mächtig läng ausgebildet sind und so eine bis dreimal größere Breite annehmen wie an den benachbarten Bezirken. Aber auch hier hat schon diese Zone durchweg gegen die

Norm eine mäßig gesteigerte Ausbildung erfahren. Es ist also durchschnittlich eine geringe Wucherung dieser Knorpelschicht festzustellen.

In der Knorpelwucherungszone findet sich oft ausgedehnte Gefäßraumbildung. Hier sind die Gefäße meist prall mit Blut gefüllt, ja man sieht manche Capillaren und kleine Venen wie von einer zusammengesinterten Blutmasse erfüllt. Der umgebende Säulenknorpel ist dann stark ausgebildet, die Knorpelkapseln sind in lebhafter Teilung begriffen, besonders an den Stellen, wo, wie man in einzelnen Schnitten deutlich beobachten kann, diese Gefäßräume direkt mit den Markraumgefäßen zu kommunizieren scheinen. An einer solchen Stelle ist die Knorpelwucherungsschicht besonders stark ausgeprägt und hat zu einer bedeutenden Störung in der hier sonst regelmäßig verlaufenden Verkalkungszone geführt. Es ist zu einem beträchtlichen Vorsprung der Knorpelknochengrenze gekommen. Interessant ist noch, daß in der nächsten Umgrenzung dieser Gefäßräume der Knorpel meist ausgesprochene Verkalkung aufweist. In einem solchen Gefäßraum ist es zu einer ausgedehnten Blutung gekommen, welche ganz dicht an den umliegenden Knorpel zu liegen kommt. Dabei kann man die auffallende Tatsache feststellen, daß im Protoplasma der Knorpelzellen unversehrte, zum Teil aber auch schon im Zerfall begriffene, rote Blutkörperchen auftreten. In dem zellreichen jungen Bindegewebe der Gefäßräume findet man vielfach Leukocyten frei im Gewebe liegend. Bemerkenswert ist noch, daß dieses Bindegewebe vielfach richtiges Osteoidgewebe produziert.

Ich hatte schon bemerkt, daß diese Gefäßraumbildungen manchmal mit dem Markgewebe in Verbindung stehen. In einzelnen von ihnen sieht man nun deutlich sich richtiggehende Markräume herausbilden. Der umgebende Knorpel ordnet sich säulenartig an. Schließlich kommt es zu richtiggehender Ossifikation mit allen ihren Phasen. Auf diese Weise entstehen *inmitten des hyalinen Knorpels* vollkommen *isolierte Knocheninseln*, welche vorerst keinen Zusammenhang mit der Spongiosa des Kopfinneren haben (Abb. 5). Durch eine immer weiter um sich greifende Ossifikation dieser Bezirke nach allen Seiten kann es allerdings später wohl zu einer Verbindung mit den Markräumen und so mit der Spongiosa des Innern kommen. Auf diese Weise können Knorpelzungen vom Gelenkknorpel abgespalten werden, ja es können richtige isolierte Knorpelinseln entstehen.

Die *Knorpelknochengrenze* hat vielfach einen regelmäßigen bogenförmigen Verlauf. Nirgends ist sie zackig gestaltet. Sie zeigt höchstens starke Ausbuchtungen. Dabei ist gewöhnlich die präparatorische Verkalkungszone gut ausgeprägt, welche sich in regelrechter Weise gegen die Spongiosa abgrenzt. Die Verkalkung

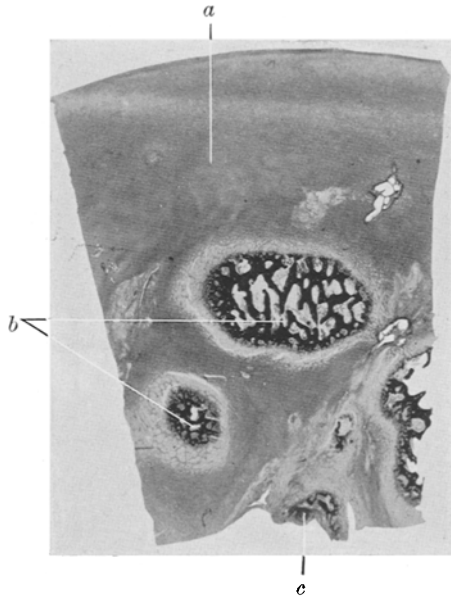


Abb. 5. Mikrophotogr., 6mal vergrößert. Isolierte Knocheninseln im Gelenkknorpel: a = hyaliner Gelenkknorpel, b = isolierte Knocheninseln, c = riesenzellenthaltiges Gewebe.

der Knorpelgrundsubstanz scheint normal, und ebenso verhält es sich mit der Auflösung der verkalkten Knorpelpartien, welche durch ein gefäßreiches, zellreiches junges Bindegewebe erfolgt (Abb. 6). Nirgends sieht man eine isolierte Schnitt Knorpelspange oder -insel in einem Knochenbälkchen abgetrennt. In einem wird nahe einer solchen Ausbuchtung der Knorpelknochengrenze die Verkalkungszone auf einmal unterbrochen, indem sich ihr fibröses Markgewebe dicht anlegt, welches vom Innern des Epiphysenknochens kommt und sich nun nach dem Knorpel zu vordrängt. Dabei kann man beobachten, wie sich der Verkalkungszone

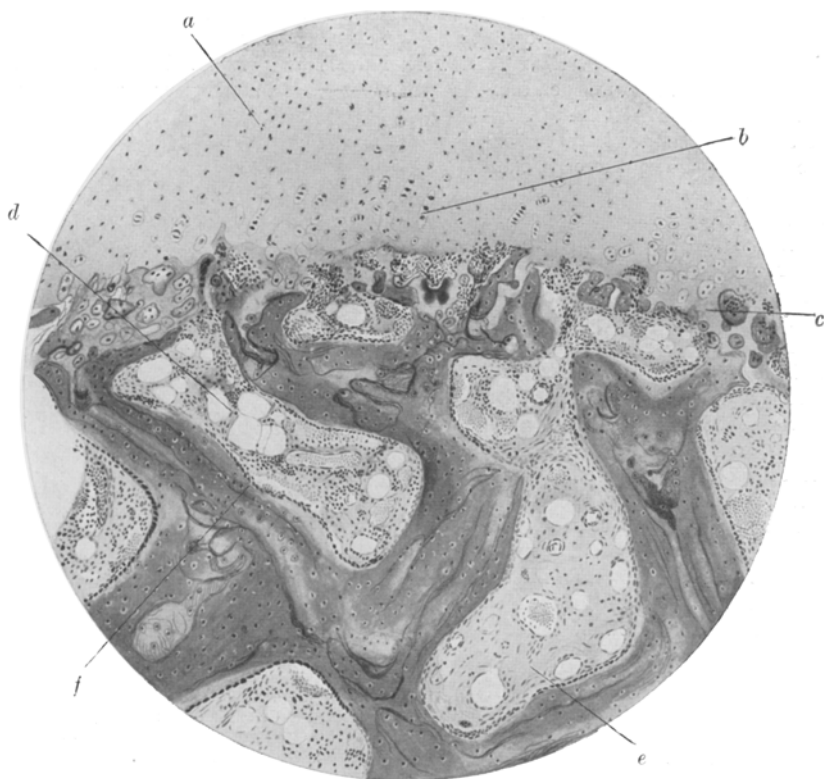


Abb. 6. Knorpelknochengrenze: *a* = Gelenkknorpel (Zone des ruhenden Knorpels), *b* = Knorpelwucherungszone, *c* = primäre Verkalkungszone, *d* = Reste von Fettmark, *e* = gebildetes Fasermark, *f* = Osteoblastensäume.

grubenförmig mehrere Riesenzellen anlagern, welche nur als Osteoklasten anzusprechen sind. Auf dieses gegen den Knorpel vordringende Gewebe komme ich später genauer zu sprechen. Ich möchte nur noch erwähnen, daß an einer Stelle der Verkalkungszone eine ausgedehnte Blutung die Proliferationszone spaltförmig auseinandergezogen hat, wodurch die umgebende Knorpelgrundsubstanz gleichsam mit Blutfarbstoff imbibiert scheint.

Wo die subchondralen Nekrosen gelegen sind, kann man feststellen, daß gewöhnlich die Knorpelwucherungsschicht zu einem Teil, die primäre Verkalkungszone dagegen immer vollständig von der Nekrose mit ergriffen ist. Mit Hilfe der Fettfärbung kann man diese Veränderungen sehr schön studieren. Durch die

fettige Degeneration der Knorpelzellen kann man in diesen Knorpelbezirken die Ausdehnung der Nekrose gut bestimmen. Man sieht sogar noch fettige Ablagerung in den Knorpelzellen, wo mit anderen Färbungen noch keine Veränderung nachgewiesen werden konnte. Die gleichen Veränderungen finden sich auch in einem ganz senkrecht zum Gelenkknorpel angefertigten Schnitt.

An manchen Schnitten ist der Knorpel von Bindegewebe bedeckt, welches

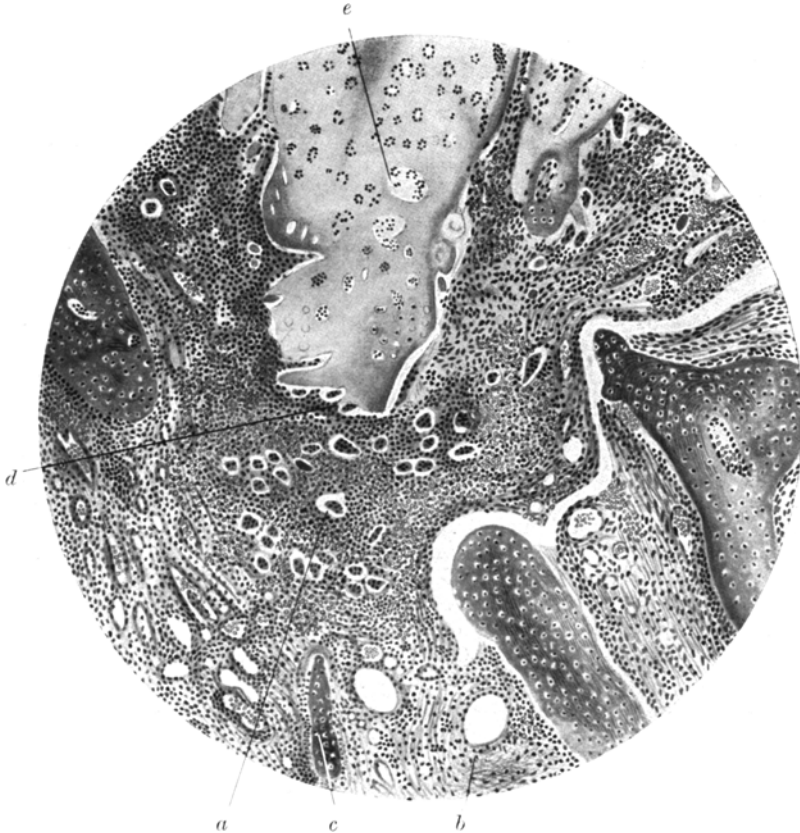


Abb. 7. Fibröses Markgewebe mit Riesenzellen: *a* = riesenzellenhaltiges Granulationsgewebe, *b* = Fasermark, *c* = ein in lacunärer Resorption begriffenes Knochenbälkchen, *d* = Chondroklasten, *e* = Knorpelinsel mit gewucherten Knorpelzellen.

meist außerordentlich gefäßreich ist und stellenweise vereinzelte Leukocyten und Rundzellen frei im Gewebe erkennen läßt. In der Umgebung einer Vene ist eine deutliche Blutung nachweisbar, ebensolche gleichfalls mehrfach in der oberflächlichsten Bindegewebsschicht. Dadurch erscheinen hier die Bindegewebsfasern wie auseinandergerissen.

Am meisten in die Augen fallend ist die Veränderung des Markgewebes. An Stelle des Fettmarkes ist *fibröses* Markgewebe getreten. Nur an einzelnen Stellen findet man noch Fettmark mit wenig Knochenmarkszellen. Das Fasermark ist teilweise zellarm und besteht meist aus einem lockeren gefäßreichen Bindegewebe mit *entzündlich zelliger Infiltration*. Unter den Infiltratzellen finden sich sehr reich-

lich typische lymphocytäre Plasmazellen, dann auch Rundzellen, Leukocyten und Eosinophile. Diese Zellarten, von ihnen besonders die Plasmazellen, treten dabei oft herdförmig auf und sind besonders peri- und paravascular gelagert.

Das fibröse Mark geht nun an verschiedenen Stellen in ein sehr gefäß- und zellreiches *Granulationsgewebe* über, in welchem zahlreiche vielkernige *Riesenzellen*, zu Haufen und Nestern angeordnet, lagern (Abb. 7). Diese Riesenzellen sind nichts anderes als *Osteoklasten*, denn man sieht sie vielfach auch an den umliegenden Spongiosabälkchen liegen. Der *Abbau der Bälkchen* ist gewöhnlich auf lokale Bezirke beschränkt, er erfolgt nicht allein durch die sehr stark ausgeprägte lacunäre Resorption, sondern auch durch Ausbildung perforierender Kanäle. Die ergriffenen Knochenbälkchen sehen oftmals wie zernagt aus. Zuweilen bleiben nur noch kleinste Knochenscherbchen übrig, welche von den sie einschließenden Riesenzellen immer weiter bis zum völligen Schwund zerstört werden. Dadurch sind ganze Spongiosabezirke, was den knöchernen Anteil betrifft, der Vernichtung anheimgefallen. An die Stelle der Knochenbälkchen ist ein sehr zellreiches, meist aus spindeligen Zellen bestehendes Granulationsgewebe getreten, welches von reichlich vielen Capillaren durchzogen ist. Man sieht nun in diesem Gewebe eine Menge von vielkernigen Riesenzellen, welche das gleiche Aussehen wie die schon beschriebenen Osteoklasten haben und nur solche sein können. Die Riesenzellen liegen also hier völlig zusammenhangslos von den Knochenbälkchen in dem geschilderten gefäßreichen Gewebe, welches dadurch gleichsam an das Aussehen eines Riesenzellensarkoms erinnert. Wenigstens ist bei dem reichlichen Gehalt an Riesenzellen diese Bezeichnung durchaus angebracht.

Die *Riesenzellen* sind nicht von gleicher Größe und enthalten ebenso ungleich viele Kerne. Sie können bis zu 30 einzelne Kerne beherbergen; doch haben sie auch zuweilen nur einen einzigen ovalen Kern als Inhalt. Oftmals findet man in den frei im Gewebe sich befindlichen Riesenzellen ausgesprochene Degenerationserscheinungen, und zwar bemerkt man in dem Protoplasma Vakuolen auftreten. In einem solchen Zustand enthält die Riesenzelle höchstens eine oder wenige Kerne, zuweilen auch gar keine. Es scheinen mir dann die vorher in der Riesenzelle vorhanden gewesenen Kerne in das umliegende Gewebe ausgewandert zu sein, wo sie sich in Zellen vom Typ der Osteoblasten umgewandelt zu haben scheinen. Es kann so zum völligen Verschwinden einer Riesenzelle kommen, indem schließlich auch das restliche Protoplasma durch Resorption verschwindet. Solche Vorgänge kann man besonders schön und oft in der Umgebung der später näher zu beschreibenden Nekrosen beobachten.

In diesem *riesenzellensarkomähnlichen Gewebe* stellen die spindeligen und ovalen Zellen meist nichts anderes dar als Bindegewebszellen, oder aber sie haben die Gestalt von gewöhnlichen Osteoblasten angenommen. Irgendeine Polymorphie ist jedenfalls an diesen Zellen nicht zu erkennen. Oft treten ausgedehnte *Blutungen* auf, welche z. T. schon wieder in Organisation begriffen sind. Es ist dann meist sehr schön zu sehen, wie sich vom umgebenden Bindegewebe her neue Gefäßsprossen und Fibroblasten in den Blutungsbezirk hineinschlagen.

Das Granulationsgewebe reicht oft bis in den hyalinen Gelenkknorpel hinein, indem es die Knorpelknochengrenze zerstört und auch die tieferen Knorpellagen teilweise mit seinem Zerstörungswerk ergreift. An manchen Stellen hat dabei der umliegende Knorpel bindegewebige Umwandlung erfahren. Zum Teil geht das fibröse Gewebe direkt in den Knorpel über; andererseits sieht man oft in der Gegend der Knorpelknochengrenze überall dem Gelenkknorpel Riesenzellen angelagert, die das Zerstörungswerk vollenden. Zuweilen sieht man hier im Bindegewebe reichlich viel paravascular gelegene Leukocyten und Rundzellen. Besonders schön und eindeutig ist das in dem in den Knorpel vorgedrungenen Granulationsgewebe

zu beobachten. Manchmal liegen die Leukocyten nicht vereinzelt, sondern sogar in größerer Anzahl zusammen. Nicht weit entfernt von größeren Blutungen finden sich Ansammlungen von ovalen Zellen, deren Protoplasma größtenteils von gelbbraunlich gefärbten Zelltrümmern erfüllt sind. Das scheinen mir phagocytär aufgenommene Reste von Blutkörperchen zu sein, die nun verschleppt werden.

In einem Präparate sieht man nun recht schön, wie sich vom Gelenkknorpel nach dem Markgewebe zu eine *Knorpelzunge* erstreckt (Abb. 8), die meiner Ansicht

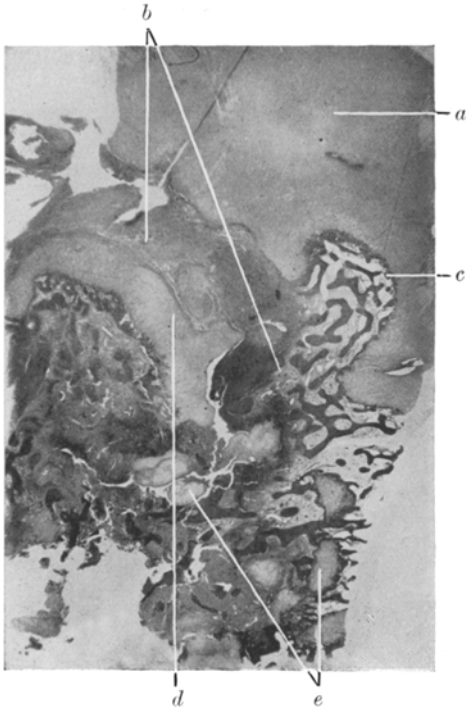


Abb. 8. Mikrophotogr., 6 mal vergrößert. Partie mit Intermediärknorpel: *a* = hyaliner Gelenkknorpel, *b* = riesenzellensarkomähnliches Gewebe, *c* = Ausbuchtung der Knorpelknochengrenze, *d* = Intermediärknorpel, *e* = isolierte Knorpelinseln.

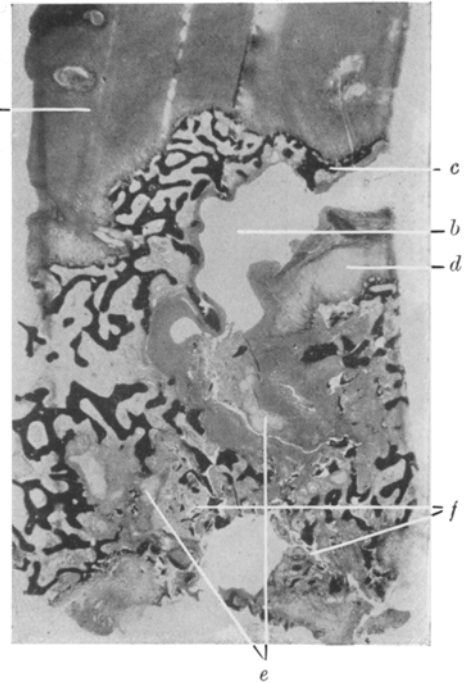


Abb. 9. Mikrophotogr., 6 mal vergrößert. Derselbe Schnitt wie Abb. 8; nur in tieferer Schicht: *a* = hyaliner Gelenkknorpel, *b* = ausgebildete Cyste, deren Wandung aus fibrösem riesenzellenhaltigen Gewebe besteht, *c* = Knorpelknochengrenze, *d* = Intermediärknorpel, *e* = Knorpelinseln, *f* = „Trümmerfeld“.

nach zur Epiphysenfuge gehören muß. In der Verlängerung der Knorpelzunge liegen nun völlig isolierte Knorpelinseln. Die der Knorpelzunge zunächst liegenden Inseln sind sicherlich mit ihr in Zusammenhang zu bringen, denn der Nachweis gelingt ohne weiteres bei der Durchsicht der Schnitte von verschiedener Dicke (Abb. 9). Umgeben sind diese *Knorpelinseln* vollkommen von dem riesenzellhaltigen Gewebe, z. T. auch von alten Blutungen. Dabei lagern sich ihrer Umgrenzung vielkernige Riesenzellen an, die hier als Chondroklasten wirken. Die abgeschnürten Knorpelinseln sieht man gewöhnlich völlig umgeben von solchen Riesenzellen. In Serienschnitten kann man solche Abschnürungen gut verfolgen (Abb. 10). Immer sind die Knorpelzellen dieser Inseln enorm gewuchert, (s. Abb. 7); besonders ist dies der Fall, wenn Nekrosen sie umgeben, welcher Zu-

stand ja bekannt sein dürfte. Die anderen mehr zerstreut im Fasermark liegenden Knorpelinseln sind meist umgeben von einer richtig ausgebildeten Knorpelknochengrenze. Auf die Entstehung der Knorpelinseln überhaupt komme ich noch zu sprechen. Ich möchte gleich hier erwähnen, daß auch *Schmorl* ähnliche Knorpelungen beider experimentellen Epiphysenlösung dort, wo die Ossifikation des Knorpels gestört war, gesehen hat. Ebenso beschreibt *Stumpf* bei seinen histologischen Untersuchungen über fibrös-cystische Ostitis eine Knorpelzunge, an der an der einen Seite die primäre Verkalkungszone ganz fehlt, wobei hier direkt eine schmale Zone fibrösen Gewebes an den Knorpel stößt.

Im Fasermark finden sich zahlreiche oft außerordentlich *weite Gefäße*, welche meist prall mit Blut gefüllt sind. Besonders die Venen sind manchmal enorm dilatiert und vereinzelt mit einer geronnenen Substanz ausgefüllt, was wohl auf

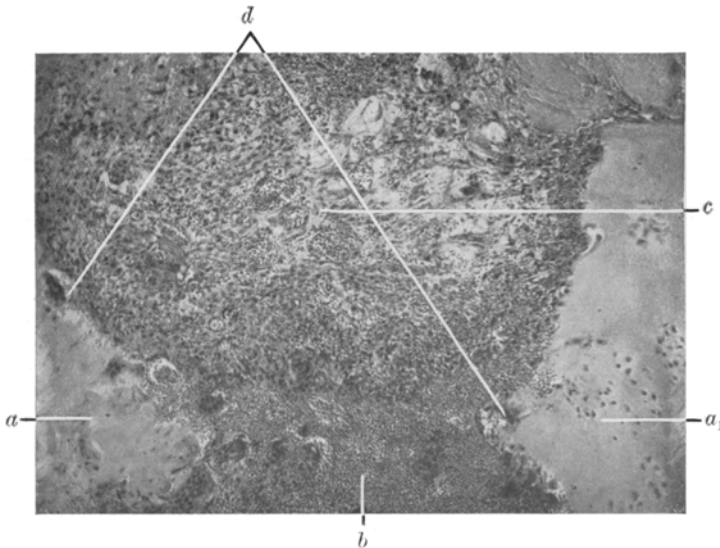


Abb. 10. Mikrophotogr. 105 mal vergrößert. Vorgang der Abschnürung von Knorpelinseln: aa_1 = unterbrochener Intermediärknorpel mit enorm gewucherten Knorpelzellen, b = frische Blutung im riesenzellenhaltigen Gewebe, c = in Organisation begriffene Blutung, d = Chondroklasten.

Erschwerung der Zirkulation hindeuten dürfte. Einzelne kleine Venen sind thrombosiert. Manchmal erscheint das Bindegewebe wie ödematös gequollen. Die stark vermehrten Capillaren im Granulationsgewebe enthalten reichlich viel Leukocyten und verhältnismäßig viele Eosinophile. In dem riesenzellensarkomähnlichen Gewebe, wo ja die Spongiosabälkchen zerstört sind, dürfte nun schon ein kleines Trauma, ja schon die Belastung, leicht Zerreißen der dünnen Capillarwände entstehen lassen. Es werden so ausgedehnte Blutungen hervorgerufen, was man in der Tat an vielen Stellen zu beobachten Gelegenheit hat. Es sind entweder frische Blutungsherde oder aber alte Blutungen, die meist in Organisation begriffen sind. Dann sieht man sehr schön, wie junge Blutgefäße von allen Seiten in das Gebiet eindringen. Zuweilen ist die Organisation schon vollendet, was an der manchmal außerordentlich starken örtlichen Bindegewebsvermehrung deutlich zu erkennen ist. Im Vergleich zu den sehr ausgedehnt vorhandenen Blutungen ist das Vorkommen von braunem Pigment im Fasermark, was man wohl hin und wieder feststellen kann, eigentlich gering zu nennen.

Neben der ausgedehnten lacunären Resorption hat zugleich eine mächtige *Apposition* eingesetzt (Abb. 11). Osteoblasten umsäumen die Knochenbälkchen z. T. in mehrfachen Lagen; oft liegen sie als ein dichter Saum von kubischen Zellen in 2—3 Reihen den Bälkchen an. Die Tendenz zur Knochenneubildung ist im ganzen Bereich des Fasermarks vorhanden. Dort wo noch Fettmark an den Knochen grenzt, findet man die Osteoblasten nur spärlich, höchstens in einer Reihe, und dann nur als schmale, langgestreckte Reticulumzellen der Knochenoberfläche angelegt. Eine besondere Eigentümlichkeit weisen nun die Spongiosabälkchen auf, indem die fast überall einen schmalen, heller gefärbten Saum erkennen lassen, wo also die Verkalkung des neugebildeten Knochengewebes noch nicht eingetreten ist. Die Breite dieser *osteoiden Säume* schwankt nur wenig und ist am meisten ausgeprägt in dem fibrös veränderten Markgewebe. Sie fehlen dagegen völlig in dem noch teilweise vorhandenen Fettmark und dort wo die Umwandlung in Fasermark

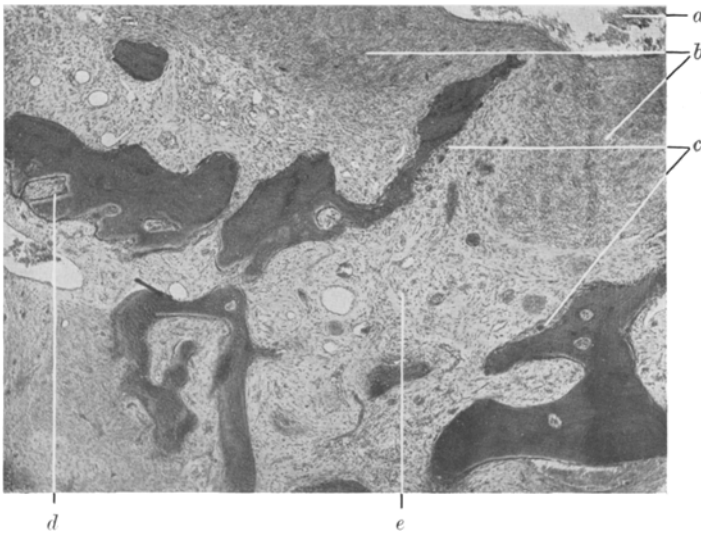


Abb. 11. Mikrophotogr. 45 mal vergrößert. Umgebung einer Cyste: *a* = Cysteninneres, fast nur mit Blut angefüllt, *b* = riesenzellensarkomähnliches Gewebe, *c* = hochgradige lacunäre Resorption, *d* = osteoide Säume und ausgeprägte Apposition, *e* = Fasermark.

noch nicht endgültig vollzogen ist. Außerdem fehlen sie an den Bälkchen, wo die Osteoblasten an ihrem Zerstörungswerk tätig sind. Sehr oft findet man An- und Abbauvorgänge ganz nahe vergesellschaftet, sogar oft an ein und demselben Bälkchen ausgeprägt. In dem fibrösen Markgewebe sind die Bindegewebsfasern teilweise durcheinandergeflochten, wie verfilzt; teilweise sind sie aber auch parallel zu den Bälkchen angeordnet. Nicht selten verlaufen sie schräg in die Knochenoberfläche ein und verlieren sich dann in der Knochensubstanz. Sie imponieren dann als Sharpeysche Fasern. An anderen Stellen bildet das zellreiche Gewebe richtiges *Osteoid* unter typischer Gewebismetaplasie, indem die Grundsubstanz unter Zusammenschweißen der Fibrillen homogen wird und die Zellen sich in zackig geformte Osteoidzellen umwandeln. Vielfach sind innerhalb der osteoiden Grundsubstanz noch die ursprünglich vorhandenen Fasern zu sehen, so daß man direkt von einem geflechtartigen Osteoid reden kann. Meist erfährt das Osteoidgewebe schon wieder einen Abbau durch die Einlagerung von Riesenzellen vom Typ der

Osteoklasten. In dem zellreichen Gewebe treten andererseits noch *Inseln von Knorpelgewebe* auf, welche sicherlich auf *metaplastischem* Wege aus den Bindegewebszellen hervorgegangen sind. Auch sieht man stellenweise, daß sich dieses Knorpelgewebe wieder in Osteoidgewebe umwandelt.

An einzelnen Stellen des zellreichen Gewebes treten ausgedehnte *Blutungen* auf, in deren Bereich vollkommene *Nekrose* des Gewebes eingetreten ist (Abb. 12). Doch kommen auch Nekrosen vor, wo Blutungen nicht zu sehen sind. In dem untergegangenen Mark- wie Knochengewebe ist nirgends mehr Kernfärbung

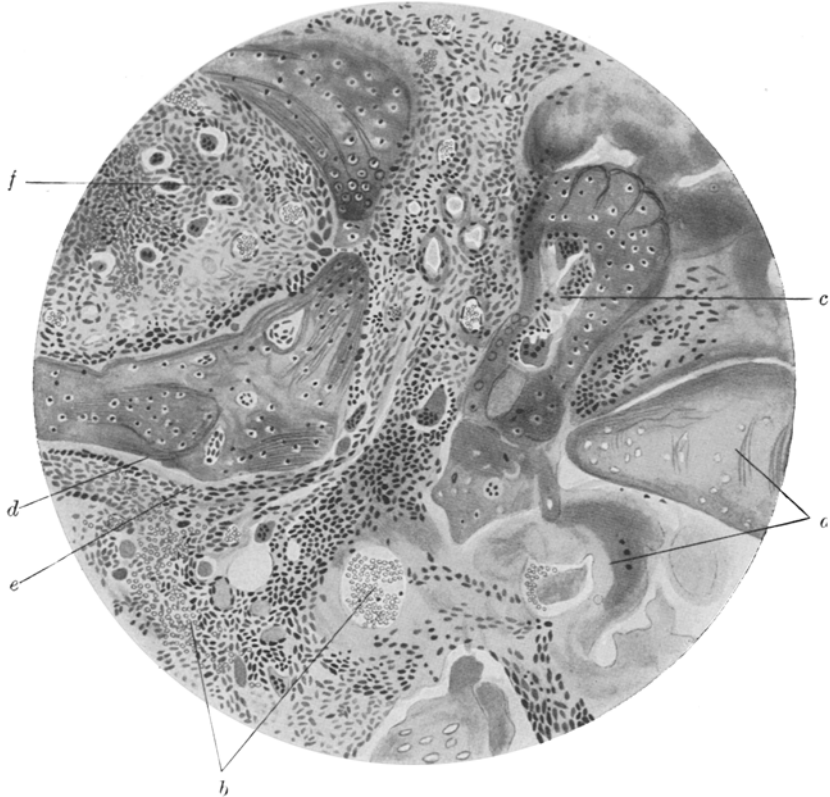


Abb. 12. „Trümmerfeld“: *a* = Nekrosen, *b* = Blutungen, *c* = lacunäre Resorption durch Osteoklasten, *d* = osteoider Saum, *e* = gesteigerte Apposition durch Anlagerung von Osteoblasten, *f* = frei im fibrösen Mark liegende Riesenzellen.

zu erkennen. Die Bälkchen sind größtenteils in scharfkantige, z. T. zackige Trümmer verwandelt, die Knochenzellen bilden leere Höhlen. Es erinnern diese histologischen Bilder an die „Trümmerfelder“, welche uns schon von anderen Krankheiten des Knochensystems her bekannt sind. In der Umgebung der Nekrosen sieht man vielerorts, in welcher Weise die Resorption des nekrotischen Materials mit Hilfe von Osteoklasten und von phagocytär tätigen Bindegewebszellen vollzogen wird. Die Resorption des Knochens wird von Zellen vom Typ der Osteoklasten, sowohl mehrzelliger wie einzelliger besorgt. Voran geht die Auflösung des nekrotischen Knochens in einzelne Trümmer und dann folgt das Zwischenlagern der

genannten Zellen. Gleichzeitig tritt Organisation der Blutmassen ein. Außerdem sieht man, wie außerordentlich rege die Neubildung von Knochengewebe durch Osteoblasten vor sich geht. Natürlich kann man in den einzelnen Schnitten sehr verschiedenartige Zustandsbilder aller dieser Prozesse des Knochenan- wie abbaues und der Organisation von Blutungen beobachten. Daß manchmal die feineren Regenerationsvorgänge wieder von frischen Blutungen unterbrochen werden, kann vielfach festgestellt werden. Inmitten der Trümmerfelder liegen außer völlig abgestorbenen *Knorpelinseln* zuweilen solche, welche eigentümlicherweise noch gute Kernfärbung zeigen. Die Knorpelkapseln sind dann immer sehr gewuchert und vermehrt. Es ist ja schon bekannt, daß in der Umgebung von Nekrosen der Knorpel ausgesprochene Wucherungserscheinungen zeigt. Oftmals werden die Knorpelinseln völlig von dem riesenzellhaltigen Gewebe umgeben, wobei Osteoklasten der Knorpeloberfläche anliegen. Trotzdem stellenweise das zellreiche Gewebe durch eine ausgedehnte Blutung vom Knorpel abgehoben ist, bleiben die als Chondroblasten tätigen Riesenzellen ruhig in ihren Nischen liegen. Diese Trümmerfeldzonen reichen bis zum Ansatz des Lig. teres in die Fovea capitis hinein (Abb. 13). Bis dorthin, wo sich das Bindegewebe dieses Ligaments, welches übrigens von der gleichen entzündlichen Zellinfiltration wie das Fasermark befallen ist, in den Knorpel einschlägt, hat sich das riesenzellenhaltige Granulationsgewebe ausgedehnt. Hier sind besonders in der Nähe der Nekrosen sehr schön typische Fettkörnchenzellen zu sehen. Das sind nichts anderes als mit phagocytischer Tätigkeit ausgestattete spindelige Bindegewebszellen, die nach *Marchand* häufig in der Nähe von Gewebsnekrosen auftreten und dann Fetttropfen enthalten.

Die Knochenbälkchen in den nekrotischen Bezirken sind nicht immer gänzlich nekrotisch, denn man kann manchmal sehen, daß einzelne Knochenzellen gut färbbare Kerne zeigen, während die benachbarten wieder leer sind. Dieses Verhalten erinnert doch entschieden an einen allmählich einsetzenden Vorgang, nicht an einen plötzlich auftretenden. Überhaupt scheinen mir die Nekrosen sich nicht im normalen Spongiosagewebe entwickelt zu haben. Wie an einzelnen Schnitten deutlich zu bemerken ist, zeigen inmitten der Nekrosen gewisse Partien, wenn auch selten, noch geringe Kernfärbung, an denen erkennbar ist, daß die Nekrose schon das im Fasermark und riesenzellensarkomähnliche Gewebe umgewandelte Markgewebe betroffen hat. Demnach sind die *Nekrosen* nicht etwa als primäre krankhafte Veränderungen zu deuten, sondern sind als *sekundär* entstanden anzusehen.

An den Stellen, wo sich das riesenzellenhaltige Gewebe direkt der Knorpelknochengrenze anlagert, sieht man zuweilen, wie die primäre Verkalkungszone



Abb. 13. Mikrophotogr., 6mal vergrößert. Gebiet des Lig.-teres-Ansatzes: *a* = hyaliner Gelenkknorpel, *b* = Einschlagen des Lig. teres in den Gelenkknorpel, *c* = riesenzellensarkomähnliches Gewebe, *d* = totale subchondrale Nekrose.

durchbrochen wird und sich das zellreiche Gewebe richtig in die tiefen Knorpelschichten hineinfrßt. Daß nun hier leicht eine ausgedehnte Blutung eintreten kann, die zur Nekrotisierung der Knorpelknochengrenze und der umgebenden Knochenbälkchen führt, ist wohl verständlich. Dann lagert sich rings um diesen Bezirk junges Bindegewebe. Wenn solche Vorgänge sich dicht nebeneinander wiederholen, kann ein größerer Bezirk der Knorpelknochengrenze, ja ein großer Teil der Kopfkalotte wie in unserem Fall, abgehoben werden. So ist auch zu verstehen, daß wir unter der Kalotte neben den Blutungen beträchtliche Nekrosen nachweisen konnten.

In einem Schnitt kann man besonders schön die krankhaften Veränderungen des Markgewebes beobachten. Hier ist es noch nicht zur Nekrotisierung, zur Bildung von sogenannten „Trümmerfeldern“ gekommen. Fast das ganze Fettmark ist umgewandelt in fibröses Mark. Nur an einzelnen Stellen, so meist in der näch-

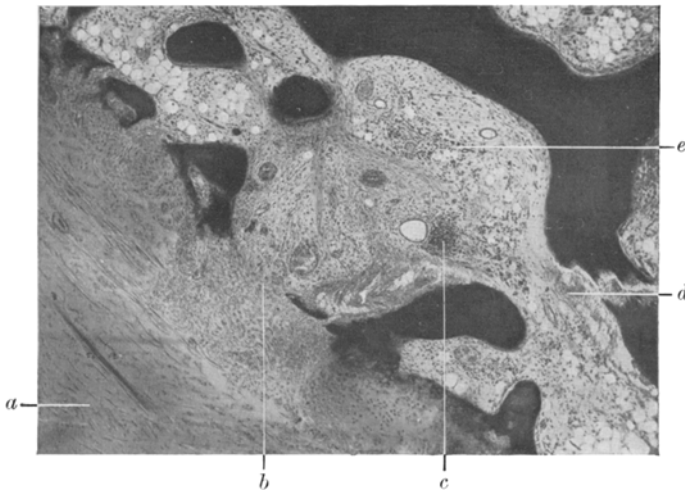


Abb. 14. Mikrophotogr., 45 mal vergrößert. Fasermark-Einbruch in die tiefen Knorpelschichten: *a* = hyaliner Gelenkknorpel, *b* = Einbruchsstelle des fibrös umgewandelten Markgewebes, *c* = perivaskuläre Zellinfiltration, *d* = Blutungen, *e* = diffuse Infiltration mit Plasmazellen.

sten Umgebung der Knorpelknochengrenze, welche hier einen normalen bogenförmigen Verlauf nimmt, finden sich noch Reste von Fettmark. Es fällt auf, daß im Markgewebe Anhäufungen von Zellen auftreten, wie man sie sonst nicht zu finden pflegt. Diese Häufung von Zellen tritt sowohl herdförmig, dann oft dicht an Gefäßen, als auch streifenförmig auf. Es sind meist typische lymphocytäre *Plasmazellen*, die man als solche an dem Radspeichenkern in ihrer so charakteristischen Form sofort erkennt. Daneben treten noch kleine *Rundzellen* auf, die entschieden mehr diffus das Gewebe durchsetzen, während die Plasmazellen immer in größerer Zahl gehäuft auftreten. Zwischen diesen Zellarten finden sich häufig gelapptkernige *Leukocyten* und stellenweise auch *Eosinophile*. Wo es zu dem herdförmigen Auftreten dieser Zellen gekommen ist, hat sich auch Fasermark herausgebildet. Es scheint mir demnach die Entstehung und Entwicklung des fibrösen Markgewebes zum großen Teil eng mit diesen chronisch entzündlichen Veränderungen des Knochenmarks verknüpft zu sein. Man kann oft direkt beobachten, wie allmählich auf diese Weise das Fettmark völlig verdrängt wird. Trotzdem die Knorpelknochengrenze hier einen geschwungenen regelrechten Verlauf nimmt,

kann man an einigen wenigen Stellen beobachten, wie hier das *Fasermark* direkt einen *Einbruch in die tiefen Knorpelschichten* (Abb. 14) verursacht und so die primäre Verkalkungszone unterbricht.

Mit der Ausbildung des Fasermarks kommt es zugleich zu *vermehrter Gefäßbildung*. So entwickeln sich außerordentlich zahlreiche dünnwandige Gefäße und Capillaren, ja es entstehen richtige Arterienrohre, wie man sie in diesem Alter im Knochenmark gewiß nicht zu finden pflegt. Besonders instruktiv wirkt, um das zu zeigen, die Färbung auf elastische Fasern. Im allgemeinen sind auch hier die Gefäße prall gefüllt mit Blut, darin reichlich viele Leukocyten. Einzelne Venen erscheinen stark dilatiert, welche Veränderungen man wiederum in anderen Schnitten stärker ausgesprochen findet. Oft sind die Gefäße, welche den einzelnen Bälkchen anliegen, besonders erweitert. Es sieht dann aus, als ob diese von einer ausgedehnten Blutung umspült werden. Ja man findet in einzelnen Schnitten, daß

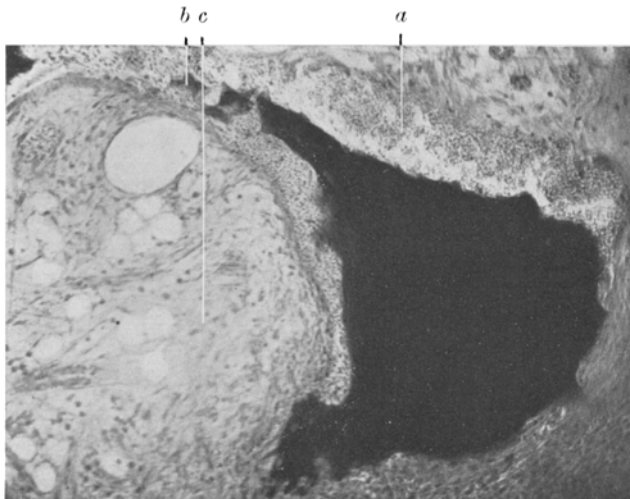


Abb. 15. Mikrophotogr., 145mal vergrößert. Von Blutung völlig umgebenes Knochenbälkchen: *a* = Blutung, *b* = nach lacunärer Resorption übrig gebliebene Knochentrümmer *c* = größtenteils in Fasermark umgewandeltes Fettmark

die *Bälkchen* ganz in einer *Blutung* (Abb. 15) zu stecken scheinen. Doch sind diese Befunde nicht als Blutungen aufzufassen, da nach dem umliegenden Markgewebe zu immer eine richtige Endothelwand nachzuweisen ist. Oftmals wird allerdings der Anschein erweckt, als ob zuweilen doch der ganze Osteoblastensaum durch eine vorhandene Blutung abgehoben wird. Man kann dann beobachten, wie sich typische Osteoklasten der von Blut umspülten Knochenoberfläche anlagern, zuweilen finden sich solche vielkernigen Riesenzellen auch mitten in der Blutansammlung oder aber sie hängen noch an dem abgehobenen Osteoblastensaum. Es scheint mir also die Entstehung der Osteoklasten aus den Osteoblasten hier erwiesen zu sein. Man könnte sich vorstellen, daß der Reiz der Blutung die Osteoblasten zur Bildung von Riesenzellen zusammenfügt, welche nun an der Bälkchenoberfläche ihre resorptive Tätigkeit aufnehmen. Die Festigkeit solcher Knochenbälkchen ist keine große, denn man sieht sie oft zusammenbrechen. Dann finden sich Bilder, wo zerbrochene Bälkchen von Blut durchspült werden und einzelne Knochentrümmer in ausgedehnte Blutansammlungen zu liegen kommen. Immerhin erkennt man noch

deutlich, daß hier nirgends Nekrose vorliegt, da die Knochenstücke stets gute Kernfärbung zeigen. Neben allen diesen Vorkommnissen kommt es vielerorts auch zu richtigen *Blutungen* frei im *Markgewebe*, welche stellenweise in Organisation begriffen sind. Wo diese vollendet ist, hat sich festes Bindegewebe entwickelt. Also scheint mir die Ausbildung des fibrösen Markgewebes auf das Zusammenwirken der chronisch entzündlichen Zellinfiltration und der Organisation von Blutungen zurückzuführen zu sein.

Mitten im riesenzellenhaltigen Gewebe findet man in einzelnen Schnitten hin und wieder *kleine Hohlräume*, deren Wandung gleichfalls aus diesem Gewebe

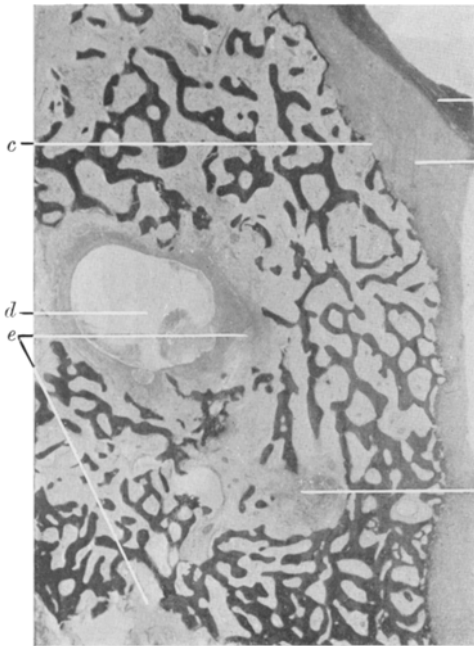


Abb. 16. Mikrophotogr., 6mal vergrößert. Cyste inmitten der Spongiosa: *a* = Kapselbindegewebe, *b* = hyaliner Gelenkknorpel, *c* = Knorpelknochengrenze (hier auch die in Abb. 14 vergrößerte Fasermark-Einbruchsstelle), *d* = erbsengroße Cyste, *e* = riesenzellenhaltiges Granulationsgewebe, *f* = herdförmige ausgeprägte Resorption.

besteht, doch nicht scharf abgesetzt ist. Als Inhalt dient Blut, welches vom Rande her schon in Organisation begriffen ist, und außerdem geronnene Substanz, in deren Maschen sich noch Blutkörperchen oder deren Reste finden. Eine endotheliale Auskleidung der Wand ist nicht nachweisbar. Es ist also hier schon der Beginn von Cystenbildung ausgesprochen. Diese wird an anderen Stellen noch viel deutlicher und großartiger. Entweder liegen diese cystenartigen Hohlräume mitten im Markgewebe oder aber sie sind dem Gelenkknorpel angelagert. Nicht immer haben sie scharfe Umgrenzung. Besonders schön tritt uns eine Cyste in einem Präparat entgegen. Inmitten der Spongiosa wird ein Hohlraum sichtbar, der etwa die Größe und Form einer kleinen Erbse besitzt (Abb. 16). Von einem Endothel ist nichts zu sehen. Die Wandung besteht wiederum aus dem schon beschriebenen, eigenartigen riesenzellenhaltigen Granulationsgewebe. Durchschnittlich ist es reich an Riesenzellen, die eine Riesengröße angenommen haben und bis 30 und mehr Kerne von meist rundlicher Form einschließen.

Auch hier finden sich Riesenzellen, welche nur wenige Kerne, zuweilen nur einen Kern, enthalten. Dabei erkennt man deutlich, wie in diesen Zellen große Vakuolen im Protoplasma auftreten. Außer diesem schon früher als Degenerationserscheinung angesprochenen Zustand erkennt man noch, daß zwischen den Bindegewebszellen des zellreichen Gewebes einzelne Zellen auftreten, die genau dieselbe Form und die gleiche Kernfärbung haben wie die in den Riesenzellen enthaltenen Kerne. Es hat das in mir den Anschein erweckt, als ob die Riesenzellen zum Teil eine Metamorphose durchmachen und zerfallen, indem ihre Zellen auswandern und sich in Osteoblasten und Bindegewebszellen umwandeln. Man kann demnach das zellreiche Gewebe als osteoblastisches Granulationsgewebe bezeichnen. Selten findet man inmitten der Cysten-

welche nur wenige Kerne, zuweilen nur einen Kern, enthalten. Dabei erkennt man deutlich, wie in diesen Zellen große Vakuolen im Protoplasma auftreten. Außer diesem schon früher als Degenerationserscheinung angesprochenen Zustand erkennt man noch, daß zwischen den Bindegewebszellen des zellreichen Gewebes einzelne Zellen auftreten, die genau dieselbe Form und die gleiche Kernfärbung haben wie die in den Riesenzellen enthaltenen Kerne. Es hat das in mir den Anschein erweckt, als ob die Riesenzellen zum Teil eine Metamorphose durchmachen und zerfallen, indem ihre Zellen auswandern und sich in Osteoblasten und Bindegewebszellen umwandeln. Man kann demnach das zellreiche Gewebe als osteoblastisches Granulationsgewebe bezeichnen. Selten findet man inmitten der Cysten-

wandung einen zernagten Rest eines ehemaligen Knochenbälkchens und nur einmal in mehreren aufeinanderfolgenden Schnitten eine unregelmäßig begrenzte Insel aus hyalinem Knorpel, an dem jedoch keine Kernfärbung mehr festzustellen ist. Dagegen findet man in der Wandung anderer Cysten oft viele kleinste nekrotische Knochentrümmer und andere Gewebspartikel.

Als *Inhalt der Cyste* dient fast ausnahmslos *Blut*, welches vom Rande her stellenweise organisiert wird. Hier bekommt dann die Cyste ein kammerartig abgetrenntes Aussehen. Neben Blut habe ich zuweilen kleine nekrotische Knochenstücke nachweisen können. Um mir die Genese der Cyste erklären zu können, habe ich eine dieser größeren Cysten in Serien geschnitten. Ich fand aber immer wieder die gleichen wie vorher beschriebenen Verhältnisse vor. Die Wandung besteht stets aus dem riesenzellensarkomähnlichen Gewebe. Die Innenbekleidung

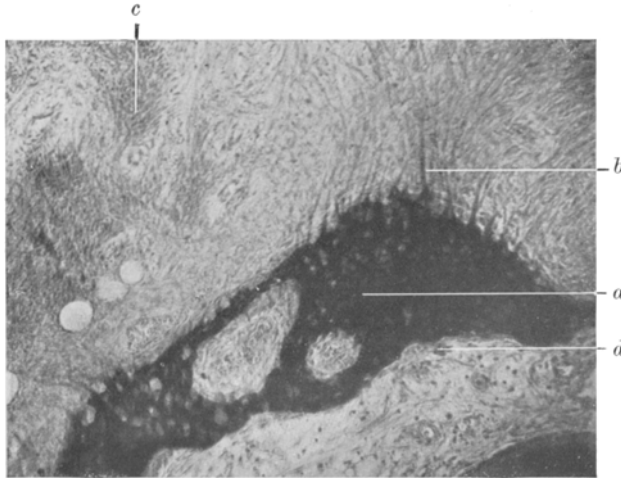


Abb. 17. Mikrophotog. 145 mal vergrößert. Bildung geflechtartigen Knochens: *a* = neugebildetes Knochenbälkchen, *b* = verknöchertes Bindegewebe, *c* = lokal vermehrtes Bindegewebe, *d* = lacunäre Resorption durch Osteoklasten.

der Cyste wird stellenweise von einzelnen Riesenzellen selbst gebildet. Als die Cyste im Schnitt überhaupt nicht mehr nachzuweisen war, blieb nur noch das herdförmig ausgebreitete zellreiche Gewebe übrig, welches von zahlreichen frischen Blutungen durchsetzt ist.

Nach der die Cystenwandung begrenzenden Spongiosa zu ist reichliche Bindegewebsvermehrung vorhanden. Gewöhnlich lagern sich die Bindegewebsfasern längsförmig den benachbarten Bälkchen an oder aber sie strahlen auch schräg in die Knochensubstanz ein. Sie entpuppen sich also als Sharpeysche Fasern. Manchmal lagern sich Osteoblasten dazwischen, welche nun durch Ausscheidung osteoider Substanz zur Knochenneubildung schreiten. Die in die Knochensubstanz einstrahlenden Fasern verknöchern zuweilen selbst und bilden *geflechtartige Knochensubstanz* (Abb. 17). Das Gewöhnliche ist jedoch, daß die der Cystenwandung angrenzenden Knochenbälkchen ausgedehnte Resorptionserscheinungen, meist in Form *lacunärer Resorption*, aufweisen (Abb. 18). In Scharen sind hier die Osteoklasten am Werk, sich grubenförmig der Knochenoberfläche anlegend die Zerstörung der Bälkchen bis zu ihrem völligen Untergange zu vollenden. Auch hier fällt neben der Resorption die mächtig ausgebildete *Apposition* in die Augen.

Vereinzelte sieht man inmitten der Spongiosa in einem lokal umgrenzten Bezirk *herdförmige* Erscheinungen ausgeprägter *lacunärer Resorption* (Abb. 19). Dabei kommt es gleichzeitig zu deutlicher Vermehrung von Bindegewebe. Die Bindegewebsfasern streben in dichten Zügen den Knochenbälkchen zu. Hier entpuppen sich die Bindegewebszellen als typische Osteoblasten, die nun zur Knochenneubildung schreiten. Andererseits treten solche Zellen wieder zu typischen Osteoklasten zusammen. An mehreren aufeinanderfolgenden Schnitten beobachtet man nun an diesem eigenartigen Herde, daß das bindegewebige Stadium des Mark-

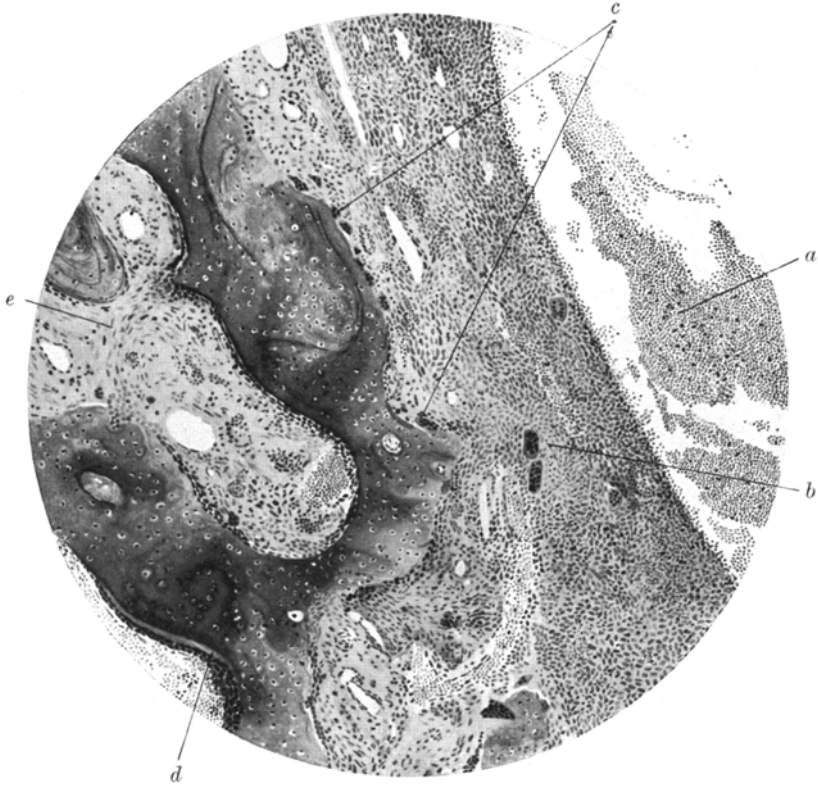


Abb. 18. Cystenwand: *a* = Inneres der Cyste, angefüllt mit Blut, *b* = riesenzellenhaltiges Granulationsgewebe als Wand, *c* = in Abbau begriffener Knochen, *d* = gesteigerte Apposition, *e* = fibröses Markgewebe.

gewebes hier bald übergeht in Granulationsgewebe. Man sieht Rundzellen und frei im Gewebe liegende Leukocyten in beträchtlicher Zahl auftreten. Die Zerstörung des Knochens macht dazu immer mehr Fortschritte. Von den anfangs vorhandenen Bälkchen sind schließlich nur noch geringe Reste vorhanden. Dabei ist schön zu beobachten, wie nach erfolgter Resorption der Knochengrundsubstanz die Knochenzellen zuerst ganz isoliert in dem riesenzellenhaltigen Granulationsgewebe zu liegen kommen und dann verschwinden. Sie scheinen sich in Bindegewebszellen umzuwandeln.

Von diesem Fall 1 stand mir noch ein Stück *Muskulatur mit Kapselbindegewebe* aus der Gegend der Fossa trochanterica zur Verfügung. Die histologische Unter-

suchung dieses Materials zeigt an einer Stelle im Bindegewebe Infiltration mit Rundzellen und einigen Plasmazellen. Außerdem besteht in einer mittleren Arterie eine beträchtliche *Mediaverkalkung*. Dieser Befund in dem jugendlichen Alter des Patienten erscheint mir doch sehr wichtig und auffallend.

Schließlich möchte ich noch bemerken, daß ich mich bemüht habe, in den meisten Präparaten *Bakterien* nachzuweisen. Allerdings benutzte ich nur Gram- und Tuberkelbacillenfärbung. Mittels Gramfärbung gelang es mir wohl vielfach, stäbchenförmige Bacillen aufzufinden, die vereinzelt und zu mehreren zusammen gelegen waren. Da sie mir jedoch zu diffus zerstreut angetroffen wurden, und da ich mir andererseits bewußt bin, daß ein histologisch einwandfreier Nachweis von Bakterien sehr schwer zu erbringen ist, muß ich mich zu einem *negativen Ergebnis* hinsichtlich des histologischen Bakteriennachweises bekennen.

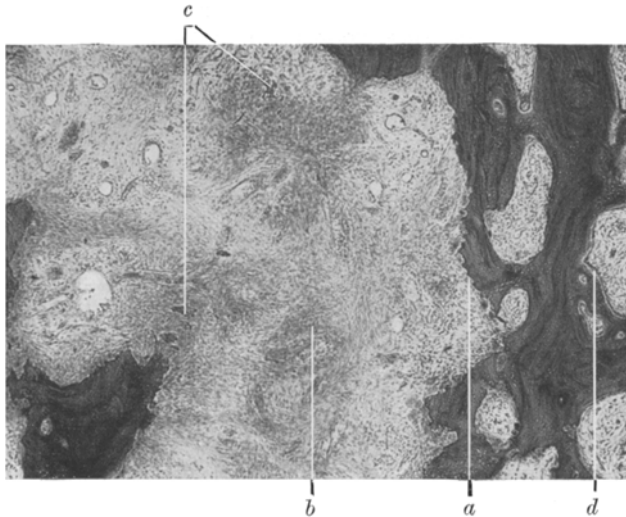


Abb. 19. Mikrophotogr. 45 mal vergrößert. Knochenherd inmitten der Spongiosa (derselbe wie Abb. 16 f): *a* = hochgradige lacunäre Resorption durch Osteoklasten, *b* = Übergang des Fasermarks in riesenzellenhaltiges Granulationsgewebe, *c* = nach Knochenabbau übriggebliebene Knochenscherbchen, *d* = osteoide Säume und gesteigerte Apposition.

Fall 2. Ph. B., 8 Jahre. *Anamnese:* Beginn Frühjahr 1919. Kein Trauma. Ambulante Behandlung in unserer Poliklinik mit Massage und Heißluft seit 28. V. 1919. Während anfangs noch keine sichere Diagnose gestellt werden konnte, entpuppte sich das Leiden bei einer nochmaligen Nachuntersuchung und Röntgenkontrolle am 20. X. 1919 als eine typische O. d. c. j. Die klinischen Symptome bestanden in: links Hinken, Trendelenburg positiv, starke Abductionsbehinderung, Rotation leicht eingeschränkt, Flexion fast frei. Ziemlich starke Lordose. Da keine wesentliche Besserung durch unsere konservativen Maßnahmen erzielt worden war, konsultierten die Eltern ohne unser Wissen einen Fachchirurgen, welcher auf Grund der Diagnose *tuberkulöser Coxitis* die Hüftgelenkresektion vornahm.

Die mir lebenswürdigerweise überlassene *Krankengeschichte* lautet im Auszug: Ph. B., 9 Jahre. *Anamnese:* Als Kind Windpocken, sonst immer gesund. Vor $\frac{3}{4}$ Jahren bemerkten die Eltern, daß der Gang des Kindes gestört war; in den nächsten Monaten wurde das Hinken sehr deutlich. Da der Junge nie besondere

Schmerzen äußerte, schenkten die Eltern der Sache wenig Bedeutung. Anfang April 1920 heftige Schmerzen im linken Hüftgelenk, so daß der Junge sich einige Tage zu Bett legen mußte. Aufnahme im Krankenhaus am 12. IV. 1920. *Befund*: Hinken im linken Bein. Die Gesäßmuskulatur ist links wie rechts gleich gut entwickelt. Deutliche Atrophie der linken Beinmuskulatur; Maße 15 cm oberhalb der Kniescheibe: links $30\frac{1}{2}$ cm, rechts 33 cm. Größter Wadenumfang: links $23\frac{1}{2}$ cm, rechts 24 cm. Eine meßbare Verkürzung des linken Beines besteht nicht. Der große Trochanter fällt links in die Roser-Nélatonsche Linie. Keine Druck- noch Klopfempfindlichkeit am linken Hüftgelenk. Beugung und Streckung frei, ebenso Rotation, behindert ist nur die Abduction und die Adduction. Bei diesen letzten



Abb. 20. Fall 2.

Bewegungen geht das Becken sofort mit. *Diagnose: Coxitis tuberculosa sinistra*. Die Röntgenaufnahme des linken Hüftgelenks am 13. IV. 1920: Gelenkpfanne ganz unregelmäßig. Gelenkkopf in größerer Ausdehnung zerstört. Knochenkontur unregelmäßig wellig (Tumor?). 17. IV. 1920: In Narkose wird in starker Abduction ein Beckengipsverband angelegt. Die Röntgenkontrolle vom 8. VI. 1920 ergibt keine nennenswerte Veränderung gegen den am 13. IV. erhobenen Befund.

Das uns bereitwilligst überlassene Röntgenbild vom 8. VI. 1920 zeigt die deutlichen Veränderungen bei vorgeschrittener O. d. c. j.: Kopf stark abgeplattet, besonders an medialer Hälfte. In ihm herdförmige Aufhellungen, welche zum Teil in den Hals hineinreichen, so daß der Kopf wie zerfallen aussieht. Starke Schattierung des übrigen Kopftheiles. Hals plump, verkürzt (Abb. 20).

Die Krankengeschichte lautet weiter: *Operation* am 16. VI. 1920: Längsschnitt über dem Trochanter. Nach Durchtrennen der Muskulatur wird auf den Trochanter links eingeschnitten, die Muskelansätze abgeschoben. Darauf wird unter Durchtrennen der Muskelansätze der Oberschenkel luxiert. Der Gelenkknorpel zeigt nur mehrere halbmondförmige Eindellungen, unterhalb derselben sich der Knochen weich anfühlt. Der Knorpelüberzug wird flach mit dem Meißel abgetragen. Innerhalb der rötlichen Spongiosa zeigen sich mehrere graugrünliche, bleistiftdicke Herde. Der Kopf wird daher mit dem Knochenmesser zugeschnitten, bis gesundes Gewebe vorliegt. Die Synovialschleimhaut ist ödematös, graurötlich. Der Kopf wird wieder in die Pfanne eingestellt. Etagnennaht. Gipsverband in Abduction und leichter Flexion. Reaktionsloser Heilungsverlauf. 17. VIII. 1920 Heißluft, Massage. 9. IX. 1920 Entlassung in ambulante Behandlung.

Eine am 21. III. 1922 erfolgte *Nachuntersuchung* des Jungen bei uns ergab Versteifung des linken Hüftgelenks in Flexionsstellung von 45°. Von dem bei der Operation gewonnenen Material wurde ein Stück *Gelenkkapsel* im hiesigen Senckenbergischen pathologischen Institut histologisch untersucht. Dank dem Entgegenkommen meines früheren Lehrers Prof. *Fischer* wurden mir die Präparate zur Verfügung gestellt. Die mikroskopische Untersuchung ergibt ein stark ödematöses, von reichlich viel Blutungen durchsetztes Bindegewebe. Nach der Synovialschleimhaut zu, wo stark vermehrte Zottenbildung zu sehen ist, hat sich richtiges *Granulationsgewebe* ausgebildet mit *chronisch entzündlichen perivaskulären Infiltraten*. Besonders deutlich tritt diese Veränderung in den Synovialzotten selbst auf.

Fall 3. G. D., 10 Jahre. Bei dem Jungen mit beginnender typischer Perthescher Krankheit stellten sich im Laufe der Beobachtung am entgegengesetzten Vorderfuß in der Gegend der Basis der kleinen Zehe stechende Schmerzen ein. Das Röntgenbild (Abb. 21) ergab: Eine *Störung der Epiphysenfuge* an der Basis der Grundphalange der 5. *Zehe*, diaphysenwärts von der Fuge, und zwar ist hier die Epiphysenfuge etwas unscharf; nach der Außenseite zieht ein unregelmäßig begrenzter Spalt von der Fuge zur Diaphyse hin, so daß der Knochen an dieser Stelle wie zerstört aussieht.

Die *histologische Untersuchung* dieses operativ entfernten Knochenherdes ergibt am Gelenk- wie Intermediärknorpel keine pathologischen Veränderungen, besonders auch keine rachitischer Natur. Das Mark in der Diaphyse ist lokal in Fasermark umgewandelt und zeigt stellenweise stark vermehrte lacunäre Resorption einiger Bälkchen durch große vielkernige Riesenzellen. Eine besondere Zellformation herrscht in dem nur wenig zellreichen Fasermark nicht vor.



Abb. 21. Störung an der Epiphysenfuge der Basis der Grundphalange der V. Zehe im Fall 3.

Die wichtigen pathologisch-anatomischen Befunde in den beiden ersten Fällen von sicherer O. d. c. j. interessieren natürlich sehr, zumal sie in dieser Art noch nicht erhoben werden konnten. Sie erscheinen meiner Ansicht nach wohl geeignet, die bisherigen Anschauungen über die Ätiologie der Erkrankung abzuändern. Während ich vom Fall 1 den ganzen Kopf und den größeren Teil des Schenkelhalses genau histologisch untersuchen konnte, standen mir vom Fall 2 nur mehr die Präparate von der Gelenkkapsel zur Verfügung. Beim Vergleich der beiden Fälle miteinander fällt als ihnen Gemeinsames auf die *Deformierung des Hüftkopfes mit Eindellungen* im Gelenkknorpel. Unter diesem eingedellten Knorpel, welcher in Übereinstimmung mit den schon bekannten Befunden am Gelenkknorpel äußerlich völlig intakt war, fühlt sich die Spongiosa weich an. Im Gegensatz hierzu steht die Beobachtung von *Perthes*, dem sich der Gelenkkopf an diesen Stellen und auch anderswo an der Knorpeloberfläche völlig hart erwies. Als

höchstwahrscheinlich möchte ich annehmen, daß auch die im Operationsbericht vom Fall 2 beschriebenen graugrünlichen, bleistifticken Herde innerhalb der rötlichen Spongiosa nichts anderes darstellen als die von uns im Fall 1 beobachteten, allerdings mehr ausgedehnteren Knochennekrosen. Ob natürlich histologisch Übereinstimmung mit unserem Fall gefunden worden wäre, muß dahingestellt bleiben.

Der Fall 3 zeigt uns, daß bei bestehender Perthescher Krankheit zuweilen auch anderswo in der Nähe der Epiphysenfuge Störungen im Knochen auftreten. Der histologisch untersuchte Knochenherd zeigt uns lediglich Fasermark und vermehrte lacunäre Resorption. Wenn demnach hier auch keine spezifischen Veränderungen vorgelegen haben, so ist es mir trotzdem wahrscheinlich, daß eine bakterielle Infektion die Ursache der herdförmigen Erkrankung gewesen ist. Da der Junge etwa 10 Tage an einer rezidivierenden Otitis media erkrankt war und danach die Schmerzen an der kleinen Zehe entstanden waren, kann ein Zusammenhang zwischen diesen beiden Erkrankungen doch angenommen werden. Wenn wir dazu von den Eltern noch hören, daß vor Ausbruch des Hinkens schon einmal eine akute Otitis media bestanden hat und wir auf Grund unserer Untersuchungen doch zu der Annahme gelangt sind, wie wir später sehen werden, daß es sich bei der O. d. c. j. im Grunde genommen um die Folgen einer Infektion handelt, so fühlen wir uns berechtigt zu glauben, daß in diesem Falle im Anschluß an die ausgebrochene Otitis media auch die Perthesche Krankheit selbst zur Entwicklung gekommen ist.

Wir werden nun zunächst auf den von mir untersuchten Fall 1 zurückzukommen haben, um uns an Hand der interessanten histologischen Befunde klarzumachen einmal, was für einen Krankheitsprozeß wir pathologisch-anatomisch vor uns haben und dann, welche Ursache diesem zugrunde liegt. Wenn wir noch einmal zusammenfassen, so konnten wir feststellen: *subchondrale Nekrosen und Blutungen bei makroskopisch unverändertem Gelenkknorpel*, zahlreiche, meist isolierte *Knorpelinseln* und schließlich *Knocheninseln im hyalinen Gelenkknorpel*. Bedeutungsvoller erscheinen mir jedoch die schon geschilderten histologischen Veränderungen des Markgewebes: die im Vordergrund stehende *fibröse Umwandlung des Knochenmarks*, die ausgedehnte *lacunäre Resorption* mit den *riesenzellensarkomähnlichen Bildern*, die gesteigerte *Apposition*, mit Bildung *osteoider Säume*, das reichlich vorhandene *osteoides Gewebe* und schließlich die *Cystenbildung*.

Es ergab sich nun von selbst die Frage, ob ähnliche Befunde schon erhoben wurden und bei welchen Erkrankungen des Knochensystems Analogien aufzufinden sind. Bei den bisher pathologisch-anatomisch untersuchten, als sicher geltenden Frühfällen von O. d. c. j. (*Perthes, Edberg*) sind derartige Veränderungen, wie ich sie aufdecken konnte,

nicht gemacht worden. Das liegt aber meiner Meinung nach nur daran, daß ich eine gründliche histologische Untersuchung des ganzen Kopfes und des größten Teiles des Schenkelhalses vornehmen konnte. Es genügt also nie eine Excision aus dem Kopf, um einen gültigen Schluß auf den Krankheitsprozeß und evtl. auf dessen Ursache zu ziehen. So hat ja auch *Perthes* in seinem Falle nur aus dem überhängenden Wulst am Kopf ein Stück herausgemeißelt, ebenso *Edberg* nur ein Stück. Jedenfalls konnten wir an den histologischen Präparaten einzelner Knochen- und Knorpelstücke feststellen, daß gar keine Veränderungen gegen die Norm vorlagen. Hätten wir also nur diese Teile zur Untersuchung gehabt, so wären uns die hochgradigen, histologisch nachgewiesenen Befunde gewiß entgangen. Ich bemerke noch, daß ich auf die pathologisch-anatomischen Befunde in den Spätfällen und in den fraglichen Fällen, worauf ich eingangs schon des öfteren hingewiesen habe, hier absichtlich nicht eingehen will.

Wenn man nun alle die vorhin geschilderten Veränderungen in eine Systemerkrankung des Knochenskeletts eingruppiert will, so kann man den Prozeß nur in das Bild der *Ostitis fibrosa von Recklinghausens* hineinbringen. Ich hatte schon Gelegenheit gehabt, kurz darauf hinzuweisen [*Riedel*¹⁾]. In unserem Falle haben wir meiner Meinung nach die typischen Merkmale der Ostitis fibrosa vor uns, und zwar die lokalisierte Form der Erkrankung. *Von Recklinghausen* selbst fordert bekanntlich für die Ostitis fibrosa mikroskopisch dreierlei: 1. Das massenhaft feinfibrilläre, meistens zellenarme, nur kleine Spindel- oder Sternzellen enthaltende, durchschnittlich gefäßarme Bindegewebe; 2. die Osteoklasten oder Riesenzellen womöglich zu Haufen oder Nestern angesammelt; 3. die Knochenbälkchen, und zwar sowohl alte, noch kalkhaltige, evtl. schon in lacunärer Resorption begriffene, als auch junge, neugeschaffene, an ihrer Kalklosigkeit erkennbare Lager eines richtigen Osteoids. Diese 3 Forderungen finden sich sämtlich in charakteristischer Weise in unserem Falle bestätigt; es fehlt sogar noch nicht einmal die Cystenbildung. Ich gehe absichtlich nicht auf die ausgedehnte Literatur über Ostitis fibrosa und besonders ihrer lokalisierten Erkrankungsform ein; vielleicht finde ich dazu noch Gelegenheit. Doch glaube ich auch nach dem genauen Studium der Literatur, daß wir es in unserem Falle tatsächlich um einen solchen pathologisch-anatomischen Prozeß zu tun haben.

Welche von den bisher ätiologisch angeschuldigten Faktoren könnten sonst überhaupt in Betracht kommen, um derartige von uns aufgedeckte Veränderungen im Femurkopf und -hals hervorrufen zu können? Ich meine, daß von diesen nur das *Trauma*, verbunden mit Ernährungsstörungen, die *Arthritis deformans*, die *Rachitis* und schließlich die

¹⁾ *Riedel*, Zentralbl. f. Chirurg. **39**, 1922.

Infektion Berücksichtigung zu finden braucht. Die anderen eingangs aufgezählten Theorien kommen für unseren Fall nicht in Frage, da ich glaube, aus meinen Befunden ohne weiteres reine statische Einflüsse, trophoneurotische und endokrine Störungen, Tuberkulose oder Lues verwerfen zu dürfen.

Wenn wir zunächst die Frage aufwerfen, ob es sich um die Folgezustände nach einem erlittenen *Trauma* handeln könne, so müssen wir vor allem beachten, daß aus der Anamnese ein Trauma in unseren Fällen nicht eruiert werden konnte. Es müßte dann doch zum mindesten ein sehr kräftiges Trauma gewesen sein, welches derartige Veränderungen am Femurkopf oder an der Epiphysenfuge hervorzubringen imstande wäre. Es spricht auch außerdem noch das Röntgenbild durchaus gegen die Annahme eines Traumas. Wir wissen wenigstens bisher von keiner Fraktur, daß sie uns monatelang, ja selbst jahrelang, einen solchen Zerfall des Epiphysenkerns und -fuge, ja manchmal einen sequesterähnlichen Zustand im Röntgenbild hervorzubringen, ohne bei diesen Patienten erheblich störende Krankheits-symptome zu erzeugen. Auch die histologischen Veränderungen sind im ganzen nicht derart, um die primär traumatische Genese irgendwie zu stützen. Schon allein die riesenzellensarkomähnlichen Bilder kennt man nicht als Regenerationserscheinung nach einer Fraktur, auch die anderen vorliegenden Veränderungen treten dabei größtenteils nicht auf.

Anders verhält es sich jedoch mit der Frage, ob *sekundär traumatische Insulte* mitwirken. Das möchten wir nun durchaus unterschreiben. Es macht mir den Eindruck, daß die Gewebszertrümmerungen und die vielen frischen Blutungen in diesen Bezirken erst sekundär zustande gekommen sind, und zwar durch die fortgesetzten kleinen Traumen, denen der schon vorher kranke Hüftkopf allein infolge der Belastung beim Gehen leicht ausgesetzt ist. Allerdings konnten wir auch regenerative Gewebswucherungen, bestehend in Bildung von osteoidem Gewebe aus Osteoblasten mit eintretender Verkalkung, in verschiedenen Präparaten nachweisen, wie sie als Folge einer Fraktur zu finden sind. Solche Veränderungen sind sicher zum Teil als Callusbildung anzusprechen, wenn sich auch nur selten der typische Callusknorpel zeigt. Diese aus sogenannten „Knorpelknospen“, wie sich *Axhausen* ausdrückt, zusammengesetzten Knorpelinseln sind wohl als neugebildet anzusehen, und zwar durch Metaplasie aus den Bindegewebszellen des Marks. Sie lassen sich nur vereinzelt nachweisen und haben nichts zu tun mit den diffus zerstreuten Knorpelinseln, auf welche ich noch später genauer hinzuweisen Gelegenheit finden werde.

Daß die Ansicht richtig ist, die Kopfeiphyse ist primär krank und der Prozeß wird erst sekundär durch das Trauma getroffen, glaube ich daraus entnehmen zu dürfen, daß wir vielfach Bezirke antreffen,

wo wohl hochgradige Veränderungen des Markgewebes vorhanden sind, wo aber von „Trümmerfeldern“ keine Spur zu sehen ist. Oft finden wir zudem noch in diesen Partien nekrotisches Markgewebe, an dem noch zu erkennen ist, daß es dem krankhaft veränderten, umliegenden Markgewebe völlig gleicht. Nun ist ja bekannt, daß bei Frakturen unmittelbar nach deren Eintritt Zeichen von Entzündung auftreten (*Kaufmann*), die in Hyperämie, Exsudation und zelliger Infiltration bestehen. Eine traumatische oder regenerative Entzündung geht aber über den Bereich der traumatischen Reizung nicht hinaus (*Busch*) und verschwindet nach einigen Tagen wieder. Es hat natürlich diese zellige Infiltration gar nichts zu tun mit der in unserem Falle vorliegenden Infiltration des fibrös veränderten Markgewebes mit Plasma-, Rundzellen, Leukocyten und Eosinophilen.

Wenn wir also dahin gekommen sind, anzunehmen, daß sekundäre traumatische Einwirkungen mit im Spiele sind, so können wir doch wohl verstehen, daß ein Trauma bei der Auslösung des Krankheitsprozesses mitwirken kann und so oft irrtümlicherweise ursächlich angeschuldigt wird. Tatsächlich trifft das Trauma aber stets die schon krankhaft veränderte Kopfepiphyse. So ist jedenfalls verständlich, daß die primär traumatische Genese von so vielen Autoren noch in den Vordergrund gestellt wird, so vor allem von *Legg*. Wir lehnen also, wie wir glauben mit Fug und Recht, das Trauma als primären ätiologischen Faktor ab.

Ebenso wie wir traumatische Einwirkungen ätiologisch mit in Betracht ziehen, verhält es sich mit den sekundär sich einstellenden *Ernährungsstörungen* in einzelnen Spongiosabezirken. Daß es dazu kommt, ist ohne weiteres anzunehmen, denn es ist ersichtlich, daß jeder Zusammenbruch, auch schon jede Lockerung, in dem aus seinem normalen Gefüge gebrachten, teilweise hochgradig zerstörten Knochen Zerreißen von wichtigen Blutgefäßen zur Folge haben wird. Infolge der Blutung kommt es zu vermehrtem Druck auf das umliegende Gewebe, es kommt so zu Störungen in dem das betreffende Gebiet versorgenden Gefäßnetz, welche wiederum zu *Stauungserscheinungen*, Exsudation, ja verschiedentlich zu *Thrombosierungen* einzelner Gefäße führen. Alle diese Erscheinungen konnten wir ja in unseren Schnitten so gut beobachten, daß wir wohl annehmen müssen, daß wiederum als sekundäres Moment Ernährungsstörungen hinzutreten, welche veranlaßt sind durch Störungen in der Gefäßversorgung, aber nicht in einem bestimmten Gefäßgebiet, sondern unregelmäßig in Schenkelkopf und -hals zerstreut.

Wie liegen nun die Verhältnisse im *Ligamentum teres*? Ich hatte ja Gelegenheit, die Ansatzstelle dieses Bandes an der Fovea capitis in meine histologischen Untersuchungen einzubeziehen. Wie ich schon

erwähnte, hat *Hyrtl* gemeint, daß das Ligamentum teres für die Ernährung des Schenkelkopfes gar nicht da sei. Nun sagt aber z. B. *Langer*, das Ligamentum teres setze im Umkreis der Fovea capitis an und gehe mit einem Teil seiner Bindegewebsfasern unmittelbar in den hyalinen Knorpelüberzug der Gelenkfläche über. Eine oder auch mehrere Gefäßöffnungen führen von der Fovea capitis aus in die Substanz des Kopfes. Nur selten fehlen diese Öffnungen ganz. Es herrschen also auch in anatomischen Kreisen noch Meinungsverschiedenheiten über die Bedeutung dieses Bandes zum Schenkelkopf, wenigstens im jugendlichen Alter. Nun haben ja verschiedene Autoren angegeben, es könne sich bei der O. d. c. j. um eine Ernährungsstörung ausgehend vom Ligamentum teres handeln. Ich glaube aus meinen Schnitten entnehmen zu dürfen, daß das Ligamentum teres *keine ursächliche Bedeutung* für die Erkrankung hat. An seiner bindegewebigen Ansatzstelle sind weder Degenerationserscheinungen feststellbar, noch zeigen die Gefäße oder Nerven in diesem Gebiet irgendwelche bedeutsamen Veränderungen.

Durch die genannten Störungen werden nun bestimmte Bezirke völlig von der Gefäßversorgung getrennt. Wenn sich kein genügender Kollateralkreislauf entwickelt, muß es so zum Absterben dieser Gebiete, zur *Nekrose* kommen. Ich erkläre mir so rein mechanisch auch die vorgefundenen subchondralen Nekrosen. Diese werden nun nicht in einem bestimmten Bezirk angetroffen, sondern finden sich regellos verteilt in der Kopfepiphyse und auch im Schenkelhals, wenn auch hauptsächlich mehr nach dem Gelenkknorpel zu. Das ist ja auch verständlich, denn hier wirken die fortgesetzten Traumen am ehesten. Von einer keilförmig angelegten Nekrose, wie sie neuerdings *Axhausen* auch bei der O. d. c. j. als vorliegend vermuten möchte, kann demzufolge keine Rede sein. Allerdings hat *Axhausen* gleich hinzugesetzt, daß gerade eine Keilnekrose am Hüftkopf nicht unbedingt da zu sein brauche, da schon *Franz König* gelehrt habe, daß beim kindlichen Schenkelkopf die tuberkulösen Sequester in der Regel keine Keilform haben, daß im Gegenteil nicht selten Totalsequester des epiphysären Knochenkerns gefunden werden. Weiter sagt *Axhausen*, daß sich sein Lehrer *Hildebrand* aus dem reichen Resektionsmaterial *Königs* mancher Fälle von Herderkrankung des kindlichen Schenkelkopfes erinnere, in denen die sicher erwartete Tuberkulose histologisch nicht gefunden wurde. Es könnte sich also in diesen Fällen, das ist natürlich nur eine grobe Vermutung, wohl um solche von uns gefundenen subchondralen Nekrosen bei *Perthescher* Krankheit handeln. Nun hat schließlich *Axhausen* noch nebenbei angegeben, daß *Fründ* auf dem letzten Chirurgenkongreß mitgeteilt habe, daß in einem früh untersuchten *Perthesfall* eine Knorpelur und an dieser Stelle eine epi-

physäre Nekrose festgestellt werden konnte. Doch ist in diesem Falle anscheinend eine histologische Untersuchung nicht erfolgt, wie auch in dem schon angeführten Fall vom *Phemister*, der nur von in einer Höhle vorgefundenen nekrotischen Fetzen spricht. Sonst sind bisher keine Nekrosen in Fällen von O. d. c. j. nachgewiesen worden. Theoretisch hat sie, wie gesagt, schon *Schwarz* erwähnt, der sie für seine Theorie der Ernährungsstörung als vorliegend angenommen hat. Andere Autoren, so besonders *Wideröe*, sind auf Grund des Röntgenstudiums, zu dieser Annahme gelangt.

Außer durch Störung in der Ernährung könnte man sich solche *Nekrosen* noch entstanden denken lediglich durch *toxische Einflüsse* oder auch durch rein *bakterielle* Wirkung bei Ablagerung von Bacillen im Markgewebe. Daß solche Veränderungen bei Infektionskrankheiten vorkommen können, hat erst vor kurzem wieder *Hartwich* beschrieben. Er konnte nach histologischer Untersuchung des Oberschenkelmarkes bei Grippefällen zweimal hämorrhagische, ödematöse, teilweise mit Fibrinabscheidung einhergehende Herde feststellen, welche wohl vom Krankheitserreger abhängig zu sein schienen. Ähnliche histologische Markveränderungen fand er noch bei Infektionen mit hämolytischen Streptokokken (Puerperalfieber) und zwar in jedem Fall, 26 mal in reinen Blutextravasaten, 2 mal in Blutungen und Nekrosen, in allen übrigen Fällen in reiner Nekrose. Später konnte er ähnliche Befunde noch bei Typhus erheben. Daß Knochennekrosen aus Entzündungen hervorgehen, ist schon lange bekannt. Auch die von *Busch* experimentell erzielte „Entzündung ohne Nekrose“ stellt nach *Axhausen* in Wahrheit eine „einfache Knochennekrose“ dar. Nach letztem Autor existiert tatsächlich eine einfache, nicht zur Sequesterbildung führende Knochennekrose. Dabei hat *Busch* auf die schon von *Ollier* erwähnten belebten Sequester hingewiesen. Dieser hat schon bei chronisch eitriger Entzündung spongiöser Knochen einzelne Knochen gefunden, die aus jeder Verbindung mit den übrigen Knochen losgelöst waren, die sich aber durch ihre Farbe und den unzweifelhaften Gefäßzusammenhang mit den angrenzenden Teilen deutlich als belebtes Gewebe dokumentierten. Auch die in unserem Falle gefundenen und als Sequester gedeuteten Knochenstücke können nur als „belebte Sequester“ aufgefaßt werden, denn ich habe nach histologischer Untersuchung einiger dieser Sequester niemals totale Nekrose feststellen können, sondern habe stets gute Kernfärbung im Knochengewebe außer an den schon beschriebenen lokalen nekrotischen Stellen nachweisen können. Nun stellt sich ja *Axhausen* im Einklang mit seinen Befunden von bei der *Köhlerschen* Erkrankung des Metatarsalköpfchens gefundener Totalnekrose von Knochen und Mark die *Perthessche* Krankheit als die Folgezustände embolisch-mykotischer, insbesondere tuberkulöser epiphysärer Nekrosen

bei ausbleibender Infektion vor. Daß auf *embolischem* Wege entstandene Knochennekrosen tatsächlich vorkommen, hat schon *Koch* experimentell beweisen können. Doch kann ich mir nach meinen histologischen Bildern jedenfalls die Nekrose nicht auf embolischem Wege entstanden denken, dazu erscheinen sie mir auch zu diffus zerstreut. Ich möchte noch im Anschluß hieran betonen, daß die von der Osteomyelitis her bekannten Nekrosen nicht in unsere Betrachtung einbezogen wurden, denn da ist ja immer eine ausgedehnte bakterielle Wirkung mit im Spiele. Solche direkten Schädigungen des Knochengewebes hat auch *J. Koch* bei seinen experimentell hervorgerufenen Strepto-, Pneumo- und Staphylomykosen angetroffen; dabei erschienen größere Teile der Knochenbälkchen wie aufgefasert und nahmen keine Kernfärbung mehr an. Jedenfalls könnte man nach diesen Ausführungen auch in unserem histologisch untersuchten Fall die Nekrosen auf toxische oder bakterielle Einwirkung entstanden zurückführen. Ich möchte mich einer solchen Annahme gegenüber nicht völlig ablehnend verhalten, zumal wir durch die chronisch-entzündlichen Veränderungen des Knochenmarks auf die entzündliche Genese der Erkrankung gewiesen wurden.

Im histologischen Bilde haben diese nekrotischen Partien im Verein mit den Blutungen den Eindruck von „*Trümmerfeldern*“ gemacht. Solche mit Trümmerfeld bezeichneten Zonen kennen wir schon von verschiedenen Knochenaffektionen her. Bei der *Möller-Barlowschen* Krankheit werden sie z. B. selten vermißt. *Fraenkel* hat dieses Trümmerfeld so schön gezeichnet; es wird geschildert als eine Schicht, in welcher sich neben bizarr geformten und durchaus unregelmäßig gelagerten, nekrotischen, faserig und schollig zerklüfteten Bälkchen ohne jede Spur von Kernfärbung, neben eingesprengten Resten erhaltener Knorpelgrundsubstanz, gut gefärbte Spongiosabälkchen, mit Osteoblastensäumen, hier und da Bälkchen mit Howshipschen Lacunen und angelegerten Osteoklasten finden. Diese Trümmerfelder begegnen uns genau in derselben Form auch in unseren histologischen Präparaten. Ich möchte sie, wie gesagt, nicht als Charakteristicum bei der O. d. c. j. bezeichnen, sondern betrachte sie nur als rein nebensächlichen, sekundär entstandenen Befund. Auch bei anderen Erkrankungen des Knochensystems kennen wir diese Trümmerfelder. So hat z. B. *Wollenberg* in Fällen von *Arthritis deformans* ausgedehnte Trümmerfelder mit Knochennekrosen (Knochenkörperchen nicht tingierbar) mit Verkalkung der Knorpel- und Knochentrümmer wie der Markreste feststellen können. Er erklärt ihre Entstehung so, daß hier offenbar der Knochen in seiner Ernährung stark oder vollkommen beeinträchtigt gewesen und nun infolge der Belastung eingedrückt sei. Das histologische Bild derartiger Stellen zeige einen mosaikartigen Anblick, sie wären

absolut gefäßlos, böten jedoch reichlich Residuen früher stattgefundener Blutungen dar. Auch *Walkhoff* hat nekrotische Knochenpartien bei der Arthritis deformans gefunden. Ebenso hat *Axhausen* bei juveniler und seniler Arthritis deformans histologisch Bilder angetroffen, in denen Spangen nekrotischen Knochengewebes inmitten wuchernden Bindegewebes zu sehen waren. Er faßt ja bekanntlich die charakteristischen histologischen Befunde bei Arthritis deformans als Folge von herdförmigen Knochen- und Knorpelnekrosen auf.

Knochennekrosen sind nun noch anderwärts gefunden worden. Ich hatte schon Gelegenheit, zu berichten, daß *Axhausen* histologisch bei der *Köhlerschen* Erkrankung des *Metatarsalköpfchens* eine keilförmig angelegte Totalnekrose von Knochen und Mark nachweisen konnte. Dann hat *Behm* in einem operierten Fall von *Köhlerscher* Erkrankung des *Os naviculare pedis* histologisch eine aseptische Nekrose des Knochens gefunden, entstanden wahrscheinlich auf Grund einer vielleicht auf Trauma ausgelösten Ernährungsstörung. Ein analoger Vorgang wurde von ihm bei einem anderen Kinde an der *Patella* beobachtet und ebenfalls durch Operation bestätigt. Bei der sogenannten traumatischen *Malacie des Os naviculare carpi* (*Preiser*) hat *Wollenberg* in einem Fall histologisch Veränderungen im Sinne einer Ostitis fibrosa geschildert. Er beschreibt dabei völlig nekrotische Spongiosabälkchen, die teilweise scharf abgebrochen waren infolge des bei der Operation entstandenen Bruches, jedoch meist in ein nekrotisches homogenes Gewebe eingebettet lagen. In einem Falle von *traumatischer Malacie des Os lunatum* (*Kienböck*) konnte *Baum* gleichfalls ausgedehnte Knochennekrosen nachweisen. Bei dem *osteoplastischen Carcinom* hat bereits *Askanazy* auf die Verbreitung von Knochennekrosen hingewiesen. *Axhausen* konnte solche auch in überraschender Ausdehnung bei der Knochensyphilis nachweisen. Dann sind Nekrosen im Knochen bei den verschiedensten Schädigungen zu finden, besonders natürlich bei *Frakturen*, dann bei *thermischen Schädigungen* (*Kleinschmidt*), bei denen es zu fast totalen „aseptischen“ Nekrosen ganzer Röhrenknochen kommen kann. Außer bei der osteoplastischen Carcinose stellen sich bekanntlich bei der operativen Knochentransplantation Knochennekrosen ein.

Es drängt sich uns nun ohne weiteres die Frage auf, ob denn eine primär entstandene Knochennekrose vielleicht durch ihren Reiz auf die Umgebung zu solchen hochgradigen, von uns histologisch nachgewiesenen Veränderungen im Knochenmarkgewebe führen kann. Diese Frage der Einwirkung von nekrotischem Knochengewebe auf dessen Umgebung ist schon oftmals erörtert worden. Bei dem osteoplastischen Carcinom hat *Askanazy* angenommen, daß die nekrotischen Knochenbalken es sind, die eine umfangreiche Knochenanbildung verursachen.

Auf den toten Knochen lagere sich einfach das junge, lebende Knochengewebe auf, so daß die nekrotischen Bälkchen völlig von lebender Knochensubstanz umschlossen werden. Lacunäre Resorption hat er dabei nicht beobachten können. Hier hat also *Askanazy* im wesentlichen die Ansicht von *Barth* und *Marchand* vertreten. Beide haben bekanntlich bei der Frage der Knochentransplantation angenommen, daß die Substitution des toten Knochens durch lebenden auf dem Wege des „schleichenden Ersatzes“ erfolgt, etwa so, daß das junge neugebildete Knochengewebe selbst den toten Knochen auflöst und langsam darüber weg vorwächst. Dabei nimmt *Marchand* insbesondere an, daß die Anlagerung des neuen Knochens gleichzeitig mit der Resorption des alten zustande komme; die Resorption komme aber in der Hauptsache nicht zustande durch Osteoklasten, wenn auch immerhin diese Art der Resorption vorkomme. Jedenfalls sei die Zahl der Riesenzellen im Innern des eingepflanzten Knochens sehr gering. Wenn ich zunächst wieder auf die Frage der Bedeutung der Knochennekrosen im osteoplastischen Carcinom zu sprechen komme, möchte ich noch erwähnen, daß *Assmann* mehr die Vorstellung gehabt hat, daß die Nekrose selbst die Knochenneubildung hervorrufe und zwar deswegen, weil diese vornehmlich in Anlehnung an die nekrotischen Bälkchen, besonders auch in deren nächster Umgebung stattfinde. Dagegen hat *Axhausen* vielmehr als Hauptursache der Knochenbildungsvorgänge im osteoplastischen Carcinom chemische, von den Carcinomzellen ausgehende und direkt den bindegewebigen Anteil des Carcinoms zur Verknöcherung anregende Agenzien angesehen. Jedenfalls ließen ihm seine Untersuchungen einen Einfluß der vorhandenen Nekrosen auf die Resorptions- und Appositionsvorgänge in der Umgebung vermissen.

Von der *Transplantationslehre der Knochen* wissen wir nach den Untersuchungen von *Axhausen*, daß der Ersatz des abgestorbenen implantierten Knochens durch neugebildeten, lebenden auf dem Wege der aufeinanderfolgenden lacunären Resorption und Apposition erfolgt, und zwar spielen bei der lacunären Resorption besonders im Anfange einkernige Bindegewebsabkömmlinge als Osteoklasten eine wesentliche Rolle. Der nekrotische Knochen soll nach *Axhausen* auf das umgebende Bindegewebe einen mächtigen Anreiz zur Proliferation ausüben. In einem Fall von juveniler Arthritis deformans schien ihm das wuchernde Bindegewebe resorptiv auf die nekrotischen Bälkchen einzuwirken. Doch nirgends finden wir bei allen diesen und ähnlichen histologischen Untersuchungen auch nur Bilder beschrieben, die einen Vergleich mit dem von uns erhobenen Befunde allein in Hinsicht auf das aufgetretene herdförmige Vorhandensein des riesenzellensarkomähnlichen Gewebes auch nur annähernd aushalten können. Allerdings hat *Baum* in seinem Fall 2 von traumatischer Malacie des Os lunatum sarkomartiges, riesen-

zellenhaltiges Gewebe gefunden, und zwar hauptsächlich in der Nähe der toten kernlosen Knochen- und Knorpelbälkchen, welches er als nichts weiter als die Reaktion auf die ungewöhnlich ausgedehnte aseptische Knochennekrose aufgefaßt haben möchte. Ich kann auf die Untersuchungen *Baums* hier nicht ausführlich eingehen, möchte mich aber seiner eben erwähnten Ansicht nicht anschließen, allein schon aus dem Grunde, weil solche Bilder ja auch bei den sonst vorkommenden Knochennekrosen hätten gefunden werden müssen. Aus allen den genannten Erwägungen heraus möchte ich also noch einmal hervorheben, daß von einem *primären Entstehen* der in unserem Fall nachgewiesenen *Knochennekrosen keine Rede* sein kann, wir vielmehr annehmen müssen, daß diese Nekrosen rein sekundär durch das Zusammenwirken verschiedener Umstände, auf die ich ja schon eingegangen bin, entstanden sind.

Wir müssen uns nun die wichtige Frage vorlegen, welche Beziehungen zwischen der O. d. c. j. und der eigentlichen *Arthritis deformans* bestehen. Es haben ja schon viele Autoren diesen Vergleich gezogen. Ich will nur erwähnen, daß *Amstad* sich darüber aufgehalten hat, daß histologisch bisher ein solcher Vergleich noch nicht gezogen sei. Nun hat uns ja *Pommer* das histologische Bild der Arthritis deformans so ausgezeichnet zu schildern gewußt, daß mir seine Untersuchungen als Unterlage dienen sollen. In seinen Endergebnissen der ausgedehnten histologischen Untersuchungen weist *Pommer* noch einmal darauf hin, daß entscheidende Bedeutung für die mikroskopische Diagnose der Arthritis deformans nur den Anläufen zur Vascularisation des Gelenkknorpels über seine Verkalkungsregion hinaus zuzuerkennen ist; der Gelenkknorpel muß zugleich durch Veränderungen, die seine Elastizität beeinträchtigen, geschädigt sein. Immer müssen chondrale und subchondrale Veränderungen zugleich nachgewiesen sein, um zur Diagnose einer bestehenden Arthritis deformans Berechtigung zu haben. *Pommer* hatte sich damit im Gegensatz gesetzt zu *Ziegler* und seiner Schule, die die Entstehung der Arthritis deformans von subchondralen Veränderungen ableitet, während er diese erst als sekundär entstanden betrachtet.

Nach Ansicht der meisten Autoren beginnt der Prozeß der Arthritis deformans primär mit Veränderungen am Gelenkknorpel. Bekannt ist ja die Anschauung von *Axhausen*, der in den bis zum Zelltod (Nekrose) führenden nutritiven Schädigungen des deckenden Knorpels das Primäre des anatomischen und histologischen Bildes der Arthritis deformans erblickt. Diese Annahme, daß der Arthritis deformans nekrotische Knorpel- bzw. Knochenveränderungen zugrunde liegen sollen, bekämpft *Pommer* außerordentlich heftig. Insbesondere berechtigen *Axhausen* seine Untersuchungen über die Folgewirkungen künstlich

erzeugter Gelenkknorpelnekrosen nach *Pommer* durchaus nicht, in solchen Knorpelnekrosen vielleicht die erste und einzige Ursache der histologischen Veränderungen der Arthritis deformans zu erblicken. Für eine solche Anschauung hat *Pommer* bei seinen Untersuchungen keine rechte Stütze finden können; deshalb lehnt er sie ab. Allerdings gibt er zu, an der Oberfläche an einigen Knorpelzellen Anzeichen von Nekrose, die sekundär als Folge von Schädigungen, denen die Knorpelabscherungs- und -schliffstellen ausgesetzt sind, entstehen, aufgefunden zu haben. Nun hat ja *Pommer* fast ausschließlich Endzustände von Arthritis deformans untersucht. Die Verhältnisse liegen in beginnenden Fällen gewiß etwas anders; doch sind nach *Pommer* systematische Untersuchungen nach dieser Richtung hin noch nicht erfolgt. *Walkhoff* hat nur nebenbei die Nachbargewebe der hochgradigen Arthritis deformans Veränderungen berücksichtigt. Hier, wo der Knorpel noch völlig gut erhalten war, fand er die subchondrale Knochenzone normal. Es waren weder Appositions-, noch Resorptionerscheinungen vorhanden. Sowie aber der Gelenkknorpel stark aufgefasert, zerklüftet und erweicht war, traten die ausgedehntesten Veränderungen in der subchondralen Zone auf. Auch *Beitzke* neigt der Anschauung zu, daß es sich um eine primäre Degeneration des Knorpels mit reaktiven Wucherungserscheinungen am Knorpel und Knochen handelt, wenigstens was die Arthritis deformans atrophica anbelange. Darunter wird nach ihm die Arthritis deformans mit geringer Ausdehnung verstanden, besonders Fälle, wo makroskopische Wucherungserscheinungen an Knorpel, Knochen und Gelenkkapsel fehlen. Die Frage, ob diese Erkrankung nun als Vor- oder Anfangsstadium der eigentlichen Arthritis deformans anzunehmen ist, oder ob bei dieser letzteren eine Degeneration des Knorpels oder Veränderungen an den knöchernen Enden das primäre sind, läßt *Beitzke* jedoch offen.

Auf die verschiedenen Theorien über die Ätiologie der Arthritis deformans hier ausführlich einzugehen, kann nicht meine Aufgabe sein. Wohl gänzlich verlassen ist die *vasculäre Theorie* von *Wollenberg* über die Entstehung der Arthritis deformans, nach der hyperämische, meist sehr enge und verdickte Gefäße, also geringe Grade von Arteriosklerose, eine Zirkulationsstörung verursachen sollen. Die Theorie von *Preiser*, welche die *Gelenkflächeninkongruenz* als Urheber ansieht, habe ich schon erwähnt, ebenso die Theorie von *Axhausen*. Alle werden von *Pommer* abgelehnt, welcher nur seine *funktionelle Theorie* über die Entstehung der Arthritis deformans als richtig erkennt und die er auf den Anschauungen von *Beneke* fußend aufgestellt hat. Sie ist veranlaßt durch die Beeinträchtigung der Elastizität des Knorpels, die als Folge der primären Knorpelschädigung auftritt. Maßgebend sind noch die veränderten statischen Bedingungen, welche nun auch die subchondralen Veränderungen mit entstehen helfen.

Es bestehen auch noch wesentlich andere Ansichten über die Ätiologie der Arthritis deformans. *Rimann* hat z. B. in den Fällen sogenannter „atrophischer“ Arthritis deformans im Mark nahe der fibrösen Herde Lympho- und Leukocytenhaufen, wie sie ja auch der Metaplasie des normalen Fettmarkes in Fasermark

vorausgehen, gefunden. Er faßt sie als Reaktion auf einen bestimmten Reiz auf, und dementsprechend die ganze Metaplasie als Endresultat dieser Reaktion auf den gedachten Reiz, gleichviel welcher Art er sei. Zweckmäßig möchte *Rimann* deshalb den ganzen Prozeß als Osteomyelitis fibrosa circumscripta bezeichnen. Es seien also die metaplastischen Veränderungen (fibröse Metaplasie) der Ausdruck einer lokalen Reaktion auf einen pathologischen Reiz, der aus einer schweren Allgemeinerkrankung des Organismus resultiere, und zwar aus den mit schwerer Kachexie einhergehenden Allgemeinerkrankungen meist chronischer Art, wie Tuberkulose, Carcinom u. a. Überzeugender wirkt die Vermutung von *Beitzke*, der sich vorstellt, daß im Körper kreisende giftige Stoffe an den Loci minoris resistentiae, eben den durch Druck und Reibung ständig geschädigten Gelenkknorpeln, leichter zur Wirkung kommen, den Zerfall des Knorpels beschleunigen, bzw. seine Regenerationsfähigkeit beschränken.

Wenn wir nun *unsere* gefundenen *Knorpelveränderungen* in Beziehung setzen zu den eben geschilderten Anschauungen über Arthritis deformans, so haben wir sicherlich degenerative Veränderungen im Gelenkknorpel, und zwar in den tieferen Schichten, mit vorgreifender Vascularisation und Ossification feststellen können. Es sind also nach *Pommer* Veränderungen im Sinne der *Arthritis deformans* vorhanden. Nach der Ansicht von *Axhausen* müßte auch der von *Perthes* mitgeteilte histologische Befund so erklärt werden, trotzdem dieser Autor einen solchen Zusammenhang ausdrücklich abgelehnt hat. Ich habe nun aus meinen Präparaten die Überzeugung gewonnen, daß die gefundenen chondralen Veränderungen wohl als Arthritis deformans gedeutet werden müssen. Es braucht also eine Auffaserung, Usur oder gar noch eine hochgradigere Veränderung der Knorpeloberfläche gar nicht vorhanden zu sein, um zu einer solchen Diagnose zu gelangen. Wir haben auch histologisch eine völlig intakte Gelenkfläche und nur in den tieferen Knorpellagen Befunde, welche als zur Arthritis deformans gehörig zu betrachten sind. Nun sind freilich, und das muß besonders betont werden, diese Veränderungen absolut nicht das Primäre an dem ganzen Krankheitsprozeß des *Perthesschen* Leidens, sondern sind lediglich sekundär entstanden zu denken. Es gehört demnach die eigentliche Erkrankung nicht etwa zur Arthritis deformans, wie man nach den schon erwähnten Anschauungen von *Pommer*, *Kreuter*, *Fromme* u. a. annehmen müßte. Für unseren Fall stelle ich es mir so vor, daß unter dem Einfluß der hochgradigen subchondralen Markveränderungen herdförmige degenerative Veränderungen im Gelenkknorpel zur Entwicklung kommen, wodurch die Elastizität dieser Knorpelfläche leidet. Die destruktiven Veränderungen im Innern werden nun durch den Zusammenbruch infolge der Belastung eine Deformierung des Gelenk Kopfes bewirken. Dann könnten, wenn die Gelenkflächeninkongruenz und die Knorpelveränderungen besonders hochgradig werden, wohl auch allmählich infolge der statischen Momente, die schweren bekannten Erscheinungen der Arthritis deformans entstehen. Auf diese Art hat

sich meiner Meinung nach die sekundär entstandene Arthritis deformans bei der O. d. c. j. entwickelt. Wenn auch die funktionelle Theorie der Arthritis deformans *Pommers* von manchen Autoren anerkannt wird, u. a. *Walkhoff*, *v. Stubenrauch*, *Sievers*, andererseits *v. Sury* diese Theorie sogar experimentell gestützt zu haben glaubt, so müssen wir jedenfalls für unseren Fall die rein mechanisch-funktionelle Theorie ablehnen.

Anschließend an diese Erörterungen müssen wir noch kurz auf das *Zustandekommen* der von uns beschriebenen *Knorpelinseln* zu sprechen kommen. Das Vorkommen von Knorpelinseln ist ja von verschiedenen Knochenaffektionen her bekannt. Bei der *Rachitis* finden wir sie bekanntlich häufig. Beschrieben finden wir sie auch oft bei der *Arthritis deformans*. *Pommer* hat sie uns folgendermaßen entstanden geschildert. Zu den Stellen, wo Markräume vorkommen, von denen aus die innere Resorption über die verkalkte Knorpelregion des Gelenkknorpels hinaus in seine kalklosen Anteile vorgreift, gehören auch die Bezirke von in den Gelenkknorpel vorgreifender Knochenbildung, so daß durch diese Bildung zwischen den vorreichenden Knochenzapfen halbinselförmige Knorpelbezirke eingeschaltet erhalten bleiben. Besonders in der Tiefe der Randwulstgebiete finden sich nach seinen Untersuchungen so entstandene Knorpelinseln. Andererseits spielen bei der Entstehung der Knorpelknötchen, die *Ziegler* als Enchondrome aufgefaßt und benannt hat, noch die Verschleppung von Knorpelzellen in die Tiefe auf dem Wege der perivaskulären Lymphbahnen der Markgefäße, also eine gewissermaßen embolische Verlagerung und Weiterentwicklung abgesprengter Knorpelzellen, eine Rolle. *Pommer* fand diese Knorpelknötchen nicht der Verkalkung unterworfen und traf sie nirgends im Zustande der Vascularisation und Ossification.

Andere Autoren hatten schon auf diese Knorpelinseln hingewiesen. *Steuernthal* fand z. B. unter der Oberfläche des Femurkopfes und nicht im Zusammenhang mit ihr inmitten der Spongiosa eine Knorpelinsel mit homogener Grundsubstanz und ein- oder mehrzelligen Knorpelkapseln. Aus einer ähnlichen Knorpelbildung hat er in typischer Weise neuen Knochen sich bilden gesehen. Vielleicht sei dieser verknöcherte Knorpel bei der Bildung des Knochens aus dem knorpeligen Vorstadium zurückgelassen. *Rimann* hat in einem fibrösen Herd Knorpelinseln vorgefunden, welche er sich so erklärt, daß in die fibröse Metaplasie auch Knochenbälkchen einbezogen werden, die z. T. direkt übergehen oder manchmal z. T. zunächst eine Recartilagescenz erfahren, indem die erweiterten Knochenzellen die Rolle von Knorpelzellen übernehmen. Auch in der Abhandlung von *Nichols* und *Richardson* ist auf das Vorkommen von Knorpelinseln innerhalb der knöchernen Gelenkenden hingewiesen, indem sie in der Tiefe des knorpelig überkleideten Randwulstes in einem Falle von *Malum coxae senilis* in der Linie der ursprünglichen Gelenkfläche Inselreste des Gelenkknorpelüberzuges fanden und auch als solche erkannten. Ebenso hat *Beitzke* neben Knorpelveränderungen oftmals fibröse Umwandlung der subchondralen Markräume, zuweilen aber auch Knorpelinseln im Mark, angetroffen, wo kein Zusammenhang mit dem Gelenkknorpel nachweis-

bar war. Bei seinen Versuchen über experimentelle Knorpelnekrose fand *Achhausen* gleichfalls richtige Knorpelinseln in der Tiefe der Epiphysenspongiosa; die Knorpelinseln waren manchmal z. T. nekrotisch. Er erklärt es sich so, daß es durch Einwucherung des subchondralen Bindegewebes in die tieferen Schichten der Spongiosa und durch sekundäre Umwandlung (knorpelige Metaplasie), Degeneration des sklerotischen Bindegewebes (Erweichung usw.) zur Ausbildung umschriebener Bindegewebsherde, Knorpelherde und Cysten komme. Es erhebt sich nun die wichtige Frage, ob dieser Knorpel z. T. auf metaplastischem Wege zur Entwicklung kommt. Daß diese Möglichkeit vorliegt, ist klar. So hat z. B. *Tizzoni* durch starke Reize eine Umbildung des Bindegewebes der Epiphysenmarkräume in Knorpelgewebe erfolgen sehen. Unter Umständen könnte das Mark fibrös verändert werden und sich dann noch nachträglich Knorpelgewebe entwickeln. Auch bei den Tierversuchen *Rimanns* ließ sich neben der Entwicklung eines zellreichen Bindegewebsüberzuges aus dem Markgewebe in der Tiefe Knorpelbildung vorfinden.

Wenn wir von den wahrscheinlich nicht zu unserem Krankheitsbilde gehörigen Fällen von *Haedke* und *Frangenheim* absehen wollen, wo gleichfalls Knorpelinseln gefunden wurden, so hat uns von den sicheren O.-d.-c.-j.-Fällen bekanntlich nur *Perthes* von seinem histologisch untersuchten Fall Knorpelinseln beschrieben. Auf seine Auffassung darüber nochmals einzugehen, erübrigt sich. Er hat sich schließlich dahin geäußert, daß die Knorpelinseln als durch wirkliche Neubildung entstanden angesehen werden müßten. Neuerdings nimmt *Perthes* jedoch, veranlaßt durch die neue Arbeit von *Zaaijer*, an, daß die Knorpelneubildung doch nicht in metaplastischer Umwandlung des Knochens beruhe, sondern in Wucherung kleiner, vom Wachstumsknorpel übriggebliebener Knorpelherde. Wie verhält es sich nun mit den von uns beschriebenen Knorpelinseln? Ich hatte schon erwähnt, daß durch die vorgreifende Vascularisation und Ossification in den tiefen Gelenkknorpelagen es wohl zu halbinselförmigen Knorpelbezirken kommen und schließlich infolge des intensiven Wachstums hier infolge *Abschnürung* völlig isolierte Knorpelinseln entstehen können. Derselbe Vorgang wird auch erreicht durch das destruierende Vordringen des riesenzellensarkomähnlichen Gewebes nicht allein in den Gelenkknorpel, sondern auch in die Epiphysenfuge hinein. Durch die von uns geschilderten krankhaften Veränderungen des Markgewebes im Verein mit den fortwährenden Zertrümmerungen darin kommt es zu gänzlichem Zerfall der vorher sicherlich zusammenhängenden *Epiphysenfuge*. Jedenfalls muß ich mich auf Grund meiner histologischen Präparate zu diesen hier genannten Anschauungen über das Zustandekommen der weitaus meisten Knorpelinseln bekennen. Nur einige kleine Knorpelinseln machen mir den Eindruck der Neubildung aus dem fibrösen Gewebe auf *metaplastischem Wege*. Dieses Knorpelgewebe kann sogar in richtiges Osteoidgewebe metaplasieren, was ich mehrfach feststellen konnte.

Nach *Marchand* treten bei jeder Periostwucherung im Anschluß an eine Verletzung oder Nekrose des Knochens spindelförmige Binde-

gewebszellen auf, die sowohl gewöhnliches Bindegewebe, als Knochen, andererseits auch hyalinen Knorpel liefern können. *Marchand* hebt dabei noch hervor, daß direkte Umwandlung von echtem Knorpel in Knochensubstanz stattfinden kann, indem die Knorpelzellen zu Knochenkörperchen werden, und die hyaline Zwischensubstanz in ähnlicher Weise in Knochensubstanz umgewandelt werde wie die bindegewebige, z. B. bei Callusbildung nach Frakturen. Diese Beobachtung glaube ich auch in meinem Falle gemacht zu haben. Dabei konnte ich den von *Axhausen* mit cellulärer Substitution des toten Knorpels bezeichneten Vorgang, indem nach zunehmender Wucherung der Knorpelzellen am lebenden Knorpel diese Zellen in den nekrotischen Knorpel zum Ersatz der hier vorhandenen toten Knorpelzellen einwandern, in meinen histologischen Zustandsbildern nicht antreffen. Daß Knorpelinseln bei der Ostitis fibrosa vorkommen, ist schon bekannt. Ich erwähne nur z. B. *Stumpf*, der in der Beschreibung seiner histologischen Untersuchungen unter anderem sagt, daß sich in der Nähe der Knorpellücken in der Epiphysenfuge etwas seitwärts davon in mehreren aufeinanderfolgenden Schnitten inmitten des fibrösen Gewebes ein Stückchen gut erhaltenen Knorpels findet. In dessen weiterer Umgebung liegen da und dort zerstreut, inmitten des Bindegewebes und fest von ihm umgeben, so daß ein zufälliges Hineingeraten ausgeschlossen werden darf, noch weitere Knorpelreste, die sich nur schlecht färben, usuriert erscheinen und teilweise von Osteoclasten umgeben sind.

Ich komme nun noch auf die *Cystenbildung* zu sprechen. Diese Frage spielt zu einem Teil zur Frage der *Arthritis deformans* hinüber. Bei juveniler Arthritis deformans hat, wie schon erwähnt, *Borchard* einmal eine Granulationshöhle, *Axhausen* in einem Falle bei einem 35jährigen Manne mikroskopisch bis haselnußgroße Cystenbildungen innerhalb einer Verdichtung des Knochens am Schenkelhals, eingeschlossen in dichtes, straffaseriges, gefäß- und zellarmes Bindegewebe, zusammen mit einzelnen perivaskulären kleinzelligen Infiltraten, gefunden. Der flüssige Cysteninhalt entsteht nach ihm durch Degeneration des derben Bindegewebes, durch Aufquellung und Zerfall. An anderen Stellen entstehe der Cysteninhalt aus dem Knorpelgewebe, in dem die Kerne auseinanderdrücken und die Kernfärbung verlieren, während die Grundsubstanz aufquillt. Bei seinen experimentellen Untersuchungen beschreibt *Axhausen* einmal die Bildung von cystenähnlichen Hohlräumen, welche mit neugebildeten Knorpelmassen ausgefüllt waren.

Auf die Cystenbildung bei der eigentlichen Arthritis deformans haben schon die meisten dieses Gebiet bearbeitenden Autoren hinzuweisen Gelegenheit gehabt, u. a. *Ziegler*, *Walkhoff*, *Steuernthal*. *Walkhoff* führt die subchondralen Cysten auf Trauma, entstanden aus frischen und älteren Blutungsherden durch Abkapselung und Erweichung derselben, zurück. Besonders eingehend hat sich auch *Pommer* der Cystenbildung bei der Arthritis deformans gewidmet. Bei der Untersuchung eines Femur-

kopfes eines der hochgradigen Fälle von seniler Arthritis deformans bei einem 74 Jahre alten Mann fand er an einer Einknickungsstelle 2 subchondral gelegene cystenartige Hohlraumbildungen. Umrahmt waren sie von Fasergewebe, welches durchgehends gefäßreich und durchsetzt ist von großen, spindelförmigen und runden Zellen, so daß es einem periostalen Cambiumgewebe ähnele. Auch das umgebende Markraumgebiet zeigte solches Fasergewebe. Beide Cysten fanden sich leer. Ebenso wies *Pommer* noch in einem Randwulst eine beträchtliche Cystenbildung mit teils hyalinisiertem, teils fibrinös netzigem, teils albuminös körnigem Inhalt nach. In den die Cysten umgebenden Fasergewebsbezirken wurden vielfach Einlagerungen von bereits hyalinisiertem Blut und auch braunes Pigment gefunden. Diese Herd- und Cystenbildungen glaubt *Pommer* mit den bekannten Reaktions- und Abkapselungsveränderungen um Blutungsherde bzw. um Einlagerungen nichtinfizierter Fremdkörper oder nichtinfizierter, durch zertrümmerte Kontinuitätsläsionen abgetrennter nekrotisch gewordener Gewebsteile in Analogie zu bringen, oder, wie er sich ausdrückt, die Cystenbildungen seien zustande gekommen durch reaktive Abkapselung der örtlich in Knochenmarkräume hinein verlagerten Substanzen (nämlich von Blut, Detritus und Trümmern der Schließflächen und der Abscherungs- und Zerklüftungsgebiete oder auch von Knorpelgeröllen). Bei den Folgezuständen im Umgebungsbereich dieser Cystenbildungen handelt es sich nach *Pommer* um die Wirkung verschieden starker reaktiver Vorgänge osteoclastischer lacunärer Resorption und osteoblastischer Apposition.

Nun sind ja cystische Bildungen im Knochen noch bei verschiedenen anderen Krankheitsprozessen bekannt geworden: als *Einschmelzungsprodukt von Tumoren*, u. a. Enchondromen, Sarkomen, Carcinomen (*Lang* und *Krainz*), als *parasitäre Cysten* (Echinokokken, Cysticerken), als Endprodukt einer *infektiösen Osteomyelitis* (Osteomyelitis, Periostitis albuminosa), bei *seniler Osteoporose* im Schenkelhals und im Wirbelkörper, bei *Osteomalacie*, bei *Barlowscher Krankheit*, als *Calluscysten* und, nicht zu vergessen, bei der *Ostitis fibrosa von Recklinghausens*. Dann beschreibt noch *Pommer* bei *Pseudarthrose* in deren Gebiet cystenartige Hohlräume, welche umgrenzt sind von Fasergewebe, reich an großen Spindelzellen, und deren Inhalt aus Detrituskrümel, Knochen-splittchen und Stücken zerrissener Bindegewebsfaserzüge bestehen.

Die von uns beschriebene Cystenbildung ist gleichfalls ein ganz neuer histologischer Befund. Es muß also fortan die O. d. c. j. zu den Affektionen gerechnet werden, wo *Cysten* im Knochen vorkommen. Bisher ist lediglich von *Phemister* ein am lateralen Teil der Epiphysenfuge befindlicher Hohlraum, angefüllt mit Granulationen, nekrotischen Fetzen und Sequestern, makroskopisch beschrieben worden. Von allen den vorhin aufgezählten Cystenbildungen hält die cystische Hohlraumbildung in unserem Falle ihrem ganzen Bau nach lediglich einen Vergleich mit einigen bei der Ostitis fibrosa geschilderten Cysten aus. Ich will die Frage in diesem Zusammenhange nicht weiter eingehend behandeln, da ich sonst einen großen Teil der ausgedehnten Literatur über die Ostitis fibrosa in meine Darlegungen einbeziehen müßte, was mich zu weit führen würde. Ich hoffe noch einmal Gelegenheit zu finden, auf diesen wichtigen Punkt des Zusammenhanges zwischen der O. d. c. j. und der Ostitis fibrosa ausführlich

eingehen zu können. Dagegen erscheint es mir sehr wichtig, auf die Entstehungsweise der Cysten hier kurz einzugehen. Bei der Beschreibung der histologischen Präparate hatte ich schon auf die beginnende Cystenbildung hingewiesen. Aus alledem scheint es mir, als ob die Erschwerung der Zirkulationsverhältnisse in der Hauptsache daran schuld ist, die Hohlräume entstehen zu lassen. Durch die bestehenden Stauungserscheinungen kommt es zu ödematöser Durchtränkung des Markgewebes, besonders im Bereich des riesenzellensarkomähnlichen Granulationsgewebes. Wenn wir uns dann überlegen, daß es hier durch die Zerstörung des Knochengefüges allein schon durch die Belastung zu Zerreißen der zahlreichen Blutgefäße und somit zu ausgedehnten Blutergüssen kommt, ist meiner Ansicht nach dadurch ohne weiteres die Cystenbildung erklärt. Sie entwickelt sich jedenfalls in unserem Falle nicht primär, sondern sekundär in dem hochgradig pathologisch veränderten Markgewebe.

Wir müssen nun noch die wichtige Frage berühren, ob irgendetwas in unserem histologischen Bilde dafür spricht, daß eine *Rachitis* früher bestanden hat oder eine *Spätrachitis* ätiologisch in Betracht kommt (*Calvé, Fromme*). Von der *normalen Histologie* (*Kaufmann*) her wissen wir, daß am Gelenkknorpel zunächst der ruhende Knorpel, dann die Knorpelwucherungszone und darauf die Knorpelzellsäulen oder die Zone der gerichteten Kolonnen, dann die Zone der hyperplastischen Knorpelzellen zu unterscheiden ist. Hier erfolgt Kalkablagerung: Verkalkungszone. Es tritt erst dann eine Schicht auf, wo das angrenzende Mark in gleichmäßiger Linie vordrängt und den Knorpel auflöst, das ist die Zone der primären Markräume. In der nächsten Schicht erfolgen schließlich die eigentlichen ossificatorischen Vorgänge, indem sich aus dem Markgewebe Osteoblasten ausscheiden und Knochen bilden: die Zone der endochondralen Ossification. Ich habe diese normalen histologischen Verhältnisse zunächst in 2 Sektionsfällen, etwa im gleichen Alter stehend wie der von uns operierte Perthesfall, noch während meiner Assistententätigkeit am hiesigen Senckenbergischen Institut zu prüfen Gelegenheit gehabt: Fall 1, Sektion 1214/20, 8 Jahre alter Junge. Gestorben 23. VIII. 1920. Klinische und anatomische Diagnose: Meningitis tuberculosa. Fall 2, Sektion 1442/20, 8 Jahre alter Junge. Gestorben 30. X. 1920. Klinische und anatomische Diagnose: Osteomyelitis des rechten Femur und des linken Humerus. Vom 1. Fall standen mir ein Hüftgelenkscopf, vom 2. Fall beide Köpfe zur histologischen Untersuchung zur Verfügung. *Fromme* hat nun behauptet, daß er in anatomischen Lehrbüchern darüber nichts finden konnte, wo das Wachstum der Epiphysen stattfindet. Vom Gelenkknorpel schreibt *Kaufmann* z. B.: „er produziert aber selbst in der Wachstumsperiode nur wenig Knochen“. Daß diese Produktion wirklich

nur eine geringe ist, daran zweifelt *Fromme*. Es sei in der Literatur nur die Rede von der Tatsache, daß der Intermediärknorpel nur diaphysenwärts apponiere. *Fromme* weist nun darauf hin, daß unter dem Gelenkknorpel kein unerhebliches Wachstum stattfinden müsse, wenn auch dieses Wachstum, verglichen mit dem Diaphysenwachstum, nur ein geringfügiges sei. Er meint, die Knorpelschicht der Apophyse sei dem Intermediärknorpel gleichzusetzen, da auch hier Wachstum stattfinde. Auf diese Ansicht hat schon *von Tappeiner* hingewiesen. Bei seinen experimentellen Untersuchungen über die homoioplastische Transplantationsfähigkeit des Gelenkknorpels hat er stets die eigentümliche Dreischichtung des Gelenkknorpels in ruhenden Knorpel, Säulenknorpel und Verkalkungszone gut unterscheiden können. Dabei hat er gesagt, daß der Gelenkknorpel für die Epiphyse eine ähnliche Rolle spiele wie der Intermediärknorpel für die Diaphyse und daß auch in seiner Knorpelknochengrenze enchondrales Wachstum vor sich gehe. Daß diese endochondrale Ossification während der ganzen Lebensdauer fortbesteht, hat *Kaufmann* bestätigt.

Bei meinen zwei Vergleichspräparaten konnte ich gleichfalls feststellen, daß die endochondrale Ossification auch unter dem Gelenkknorpel in der Weise wie an der diaphysenwärts gerichteten Seite der Knorpelfugen vor sich geht. Natürlich ist die Knorpelwucherungszone nicht wie an dieser Stelle so schön säulenförmig angeordnet, sondern ist nur mäßig stark entwickelt. Man darf jedenfalls daraus nur entnehmen, daß das Wachstum hier lediglich der Epiphyse zugute kommt. *Fromme* hat dann weiter angegeben, daß das Wachstum der Epiphyse in der Hauptsache unter dem Gelenkknorpel erfolge und nur in ganz geringem Maße an der gelenkwärts gerichteten Seite des Intermediärknorpels. Darüber schreibt z. B. der Anatom *Tandler*, an der Epiphysenfuge lassen sich drei Zonen unterscheiden, eine zentrale, in welcher der Knorpel selbst wächst, und zwei periphere, eine proximale und eine distale, an welchem der diaphysäre bzw. der epiphysäre Knochenherd appositionell auf Kosten des Knorpels vergrößert wird. An meinen Präparaten konnte ich diese Feststellung nicht machen; ich muß vielmehr annehmen, daß an der epiphysenwärts gerichteten Epiphysenfuge von ossificatorischen Vorgängen histologisch so gut wie nichts nachzuweisen ist. Besonders kann ich hier keine Wucherungszone des Knorpels finden. Allgemeine Schlüsse will ich aus diesen wenigen Beobachtungen nicht ziehen, doch behalte ich mir weitere Untersuchungen in dieser Richtung vor.

Aus seinen Betrachtungen fühlt sich *Fromme* zu dem Schluß berechtigt, daß viele und bisher in der Pathogenese unbekannte Gelenkerkrankungen nichts anderes darstellen als Störungen der erwähnten Lebensvorgänge an und unter dem Gelenkknorpel. Die Knorpelwucherung

liefere demnach das Material zur endochondralen Ossification; sie diene aber auch als Ersatz für den mechanisch durch die Bewegungen stark abgenutzten Gelenkknorpel. Beim Jugendlichen sei die Knorpelwucherung erheblich stärker als beim Erwachsenen. Wenn man diese Verhältnisse ins Auge fasse, so könne man im Verein mit dem histologischen Befunde von *Perthes* die sog. Osteochondritis als nichts anderes betrachten als eine Störung in der Ossification der Epiphyse. Dabei finde nicht die regelrechte Umwandlung von Knorpel im Knochen statt, vielmehr bleibe der Knochen auf knorpeliger Vorstufe stehen, oder aber die Entwicklung erreiche nicht einmal die Stufe des hyalinen Knorpels, sondern es werde nur Faserknorpel oder Bindegewebe gebildet. *Fromme* kommt so auf seine Anschauungen, die O. d. c. j. als Rachitis bzw. Spätrachitis aufzufassen.

Auf der Basis der Rachitis entstanden denkt sich *Fromme* auch das Entstehen der Knorpelinseln. Während an manchen Stellen die Auflösung des Knorpels in gewöhnlicher Weise vor sich gehe, bleibe diese an manchen Stellen zurück. Die Folge sei die Entstehung zungenartiger, in den Knochen hineinragender Knorpelfortsätze, die bei hochgradiger Störung ihre Verbindung mit der Wachstumszone verlieren und damit zu Knorpelinseln werden. Es werden also die bekannten Verhältnisse bei der Rachitis einfach theoretisch auf die O. d. c. j. übertragen, ohne jegliche anatomische Grundlagen für eine solche Hypothese zu haben. Daß die Verallgemeinerung der *Frommeschen* Anschauungen schon zu Verwirrungen Anlaß gegeben hat, ist erklärlich; so hat z. B. *Adler* einen angeblichen Fall von doppelseitiger Osteochondritis mit völliger Zerstörung des Knorpelüberzuges mitgeteilt, der nach 3 Jahren völlige Wiederherstellung des Knorpels von den von *Fromme* erwähnten einzelnen Inseln aus gezeigt habe. Diese angenommene Regeneration des Knorpels beruht entschieden auf falscher Deutung der *Frommeschen* Ansichten. Außerdem bin ich überzeugt, daß dieser Fall bei genauer Prüfung nicht zum typischen Bilde der O. d. c. j. gerechnet werden darf. Aus der Beschreibung der histologischen Präparate in meinen Fällen geht hervor, daß wohl stellenweise eine Wucherung des Knorpels vorliegt, aber niemals findet sich eine unregelmäßige Abgrenzung des Knorpels gegenüber dem Knochen, wie dies bei der Rachitis durch Behinderung der Kalkablagerung im gesamten Skelett, also auch in der Knorpelgrundsubstanz, der Fall ist. Überhaupt sind *histologisch* absolut *keine rachitischen Störungen* nachzuweisen. Wir wissen ja von namhaften Autoren, *Pommer*, *Schmorl* u. a., daß das wesentlichste anatomische Charakteristicum der Rachitis darin erblickt wird, daß die Innenräume und Oberflächen der verschiedensten Skeletteile und Knochenbalken mit neugebildeter kalkloser, osteoider Knochensubstanz in einer Dicken- und Flächenausdehnung, welche das mittlere sowie auch das

maximale Maß der unter normalen Verhältnissen vorkommenden unverkalkten Knochenablagerung weitaus überschreitet, bekleidet sind. Auch diese Veränderungen können wir nicht in dem Maße an unseren Präparaten finden; oftmals waren ja sogar Partien im Markgewebe und an der Knorpelknochengrenze, wo überhaupt jegliche pathologische Veränderung fehlte. Ebenso wissen wir nach *Pommer* und *Looser*, daß bei der rachitischen Konsumption nicht eine vermehrte Resorption, sondern eine verminderte Apposition zu finden ist. In meinem Fall dagegen finden wir hochgradige gesteigerte Resorption und daneben vermehrte Apposition. Dazu sind nach *M. B. Schmidt* bei der Rachitis die Knorpelmarkräume sehr verbreitert, besitzen viel Bindegewebe und ein zu stark entwickeltes Gefäßsystem mit üppigem Capillarnetz. Alle diese Veränderungen bei der Rachitis finden wir in unserem Falle nicht vor. Wenn wir uns nun noch die schon von *Pommer* aufgestellte und von *Schmorl* bestätigte Tatsache, welche auch von *Looser* röntgenologisch bei der Spätrachitis erhoben werden konnte, vor Augen halten, daß der rachitische Knochenprozeß im ganzen Skelett ohne Ausnahme gebildet ist und wir wissen, daß die O. d. c. j. immer nur an einer lokalisierten Stelle vorkommt, so müssen wir in Verbindung mit unserem histologischen Befunde eine rachitische Ätiologie als vollkommen unmöglich ablehnen.

Kann nun schließlich eine *Infektion* die Veränderungen im Knochen hervorrufen? Wie wir eingangs erwähnt haben, vertreten besonders einige Franzosen, an der Spitze *Froelich*, den Standpunkt, daß es sich bei der O. d. c. j. um eine chronische Osteomyelitis handle. Ein direkter Beweis dafür konnte bisher aber noch nicht geliefert werden. Daß gerade an den kindlichen Epiphysen zu einer Infektion oft Gelegenheit gegeben ist, wissen wir aus den bekannten Untersuchungen *Lexers*, der uns so schön die Blutfülle im wachsenden jugendlichen Knochen hervorgehoben hat, wodurch die Ursache seiner häufigen Erkrankung ohne weiteres gegeben ist. Aus der Übereinstimmung zwischen Arterienverzweigungen und Knochenherden sei zu entnehmen, daß die mechanische Ablagerung im arteriellen System bei der Entstehung der verschiedensten herdförmigen Knochenkrankungen die größte Rolle spiele. Schon *Langer* hat uns gezeigt, daß die Arterien an der Knorpelfuge und die Gefäßchen der Knorpelkanäle in der Epiphyse Endarterien darstellen. Nach den Untersuchungen von *Lexer* treten Gefäße an den Ansatzstellen der Gelenkkapsel und Bänder ein nach dem Epiphysenkern, nach dem Gelenkknorpel und auch nach der Knorpelfuge, welche demnach sowohl von der Epiphyse als von der Metaphyse her Perforantes erhalte. Schließlich erklärt noch *Nußbaum* auf Grund seiner Untersuchungen, daß nur die gegen die Epiphysenfuge ziehenden arteriellen Gefäße, welche aus den metaphysären Stellen

und aus den Diaphysenmarknetzen entstehen, wahre Endarterien seien. Er meint noch, daß größere bakterielle Embolie in der Epiphyse und dem Epiphysenmark durch anastomotisch zuströmendes Blut bekämpft werden könne, während diese Möglichkeit in der Metaphyse fehle. Aus allen diesen Untersuchungen können wir zweifellos entnehmen, daß die Möglichkeit einer Infektion gerade an den Epiphysen mit Einschluß der Metaphysen mehr als anderswo gegeben ist. Besonders die Gegend der Metaphyse hat ja für die Entstehung der Osteomyelitis immer eine große Rolle gespielt. Doch kommt auch die Gegend der Epiphysenfuge und der Gelenkkopf für eine bakterielle Infektion ebenso leicht in Frage.

In der Literatur sind nun keine Anhaltspunkte zu finden, daß man bei bakterieller Infektion die gleichen histologischen Veränderungen beobachtet, wie wir sie nachzuweisen Gelegenheit hatten. Es ist schon bekannt, daß die Epiphysen und Gelenke bei einer Reihe von Infektionskrankheiten mit Vorliebe zu erkranken pflegen. Auch das Knochenmark gilt ja als besonders prädisponiert für die Ablagerung als auch für den Untergang von Bakterien (*Fraenkel, Hartwich, Müller u. a.*). Dann hat *Koch* darauf aufmerksam machen können, daß im Epiphysenmark der Knochen von an Infektionskrankheiten verstorbenen Kindern der ersten Lebensjahre sich fast regelmäßig Bakterien kulturell und histologisch nachweisen lassen. Er hat diese Befunde mit dem Beginn einer rachitischen Knochenerkrankung in Beziehung zu bringen gesucht. *Koch* hat dann auch an den Knochen der einer Allgemeininfektion erlegenen Versuchstiere genau wie bei gewissen Infektionskrankheiten histologisch Vermehrung von Bakterien in Epiphysen, hier vornehmlich in den primären Markräumen der Ossificationslinie, festgestellt. Durch den Einfluß der durch die Bakterien hervorgerufenen Hyperämie und Bildung neuer Gefäßschlingen komme es zur pathologischen Markraumbildung. Die Knochenbälkchen können durch lacunäre Resorption schwinden; in den schwersten Fällen sah er durch eine stürmische unregelmäßige Vascularisation an der Ossificationslinie die ganze Knochenspongiosa vernichtet und durch Markgewebe ersetzt. Derartig veränderte Knochen hat *Koch* bei der Strepto-, Pneumo- und Staphylomykose angetroffen. Er hat dann die rachitischen Veränderungen mit der Anwesenheit der Mikroorganismen in Zusammenhang gebracht. Ich will darauf nicht weiter eingehen. Es sind ja auch noch andere Autoren für die infektiöse Theorie der Rachitis eingetreten (*Kassowitz, Edlefsen, Mircoli, Morpurgo*). Auch *Kubo* hat durch Injizieren von pathogenen Mikroorganismen in die Blutbahn diese eigenartigen Knochenmarksprozesse, ähnlich wie sie *Koch* beschreibt, gesehen, doch dessen Vergleich mit der menschlichen Rachitis verworfen. Andererseits konnte *Wauschkuhn* die *Koch*schen Befunde bei Nachprüfung

nicht bestätigen. Jedenfalls können wir wohl aus diesen Untersuchungen entnehmen, daß sie nicht instande sind, unsere wichtigen histologischen Befunde auch nur einigermaßen zu erklären.

Auch sonst konnte ich histologisch bei Infektion der Knochen keine direkten Analogien zu unseren Befunden finden. Wir wissen ja schon von *Busch*, daß neben den bei der lacunären Resorption vorkommenden Riesenzellen im entzündeten Knochen auch Riesenzellen vorkommen, welche frei im Bindegewebe liegen, ohne den Knochen zu berühren. Und *Axhausen* beschreibt bei seinen Versuchen über Knochen-
transplantation in einem Versuch bei eingetretener Eiterung Sequestrierung innerhalb des implantierten abgestorbenen Knochenstückes, Abgrenzung dieses Stückes von der mit Knochenneubildung versehenen Hälfte durch ein zellarmes gefäßreiches Granulationsgewebe, welches dicht nebeneinanderliegende massige Riesenzellen enthält. Aber niemals ähneln diese in der Beschreibung den von uns nachgewiesenen riesenzellsarkomähnlichen Herden. *Tashiro* hat bei seinen histologischen Untersuchungen von Gelenkenden der Knochen bei akuter, durch Streptokokken verursachter Arthritis in einem 2½ Monate alten Fall subchondral eine fibröse Umwandlung des Markgewebes gesehen; von der Oberfläche wenig entfernt hatten sich zahlreiche neue Knochenbälkchen gebildet, daneben bestand auch lacunäre Resorption, doch nicht sehr ausgeprägt. Andererseits sagt z. B. *Ely*, daß bei gewissen Entzündungen des Knochens, Tuberkulose oder Osteomyelitis, die Osteoblasten die Bälkchen ganz umkleiden. Die Bildung von Fasermark ist bei mehreren pathologischen Prozessen, besonders bei der Rachitis und Osteomalacie, bekannt. *Dibbelt* sieht darin ein unfertiges Produkt der Osteoblasten. Von anderen Autoren wird es als Ausdruck einer Entzündung angesehen, von anderen wieder als ein degenerativer Vorgang am Knochenmark. Aus diesen wenigen Anhaltspunkten aus der Literatur, die ich nur wahllos angedeutet habe, erscheint es mir immerhin schon gerechtfertigt, eine Infektion für die Entstehung der histologischen Veränderungen in unserem Falle verantwortlich zu machen. Schließlich habe ich bei der Beschreibung der histologischen Veränderung des Markgewebes in unserem Falle darauf hingewiesen, daß vielerorts Infiltration von typischen Plasmazellen, Rundzellen, Leukocyten und Eosinophilen besteht. Die herdförmigen Ansammlungen dieser Zellen, von denen besonders die Plasmazellen außerordentlich stark vertreten sind, weisen meiner Ansicht nach unbedingt auf einen chronisch entzündlichen Zustand des Markgewebes hin. Dieselben chronisch entzündlichen Veränderungen fanden sich auch in der Gelenkkapsel des 2. Falles. Hier trat die perivaskuläre Infiltration besonders hervor. Nun wissen wir ja, daß die kleinzellige Infiltration bei den verschiedensten chronisch-entzündlichen Prozessen eine große

Rolle spielt. Es ist von ihr bekannt, daß sie überall da auftritt, wo eine reichliche Bindegewebswucherung chronisch-entzündlicher Art stattfindet; bekannt sind ferner die nahen Beziehungen zu den Gefäßen. Alle diese Verhältnisse finden wir gerade in unserem Falle vor. Schließlich scheint mir noch die *Mediaverkalkung* der größeren Arterie in der Umgebung der Gelenkkapsel auf eine stattgehabte Infektion hinzuweisen. Wenigstens nehme ich an, daß ein infektiöser Prozeß, in unserem Falle muß die überstandene Grippe verantwortlich gemacht werden, zu dieser Gefäßwandschädigung in so jungem Alter geführt haben muß. Ich hatte nun Gelegenheit, bei einem gleichaltrigen Jungen bei chronischer Osteomyelitis des unteren Schenkelhalsabschnittes ein Stück herausgemeißelten Knochens histologisch zu untersuchen. Hier war das Mark entzündlich verändert; immerhin war aber hier noch Fettmark vorherrschend. Neben ausgedehnten Blutungen bestand eine diffuse Infiltration mit gelapptkernigen Leukocyten und sehr vielen Eosinophilen. Wenn wir nun unseren Fall für entzündlich halten und hier einen Vergleich ziehen, so müssen wir uns doch sagen, daß noch andere Momente mitwirken müssen, um die von uns gefundenen hochgradigen Veränderungen hervorrufen zu können. Ich glaube, daß diese Momente in Reizungen zu suchen sind, die ausgehen von den sekundär eintretenden Nekrosen und Blutungen im Verein mit Toxinwirkung. Ich glaube also, daß durch eine *bakterielle Infektion*, der Erreger braucht für unsere Erkrankung nicht spezifisch zu sein, der ganze Krankheitsprozeß letzten Endes ausgelöst wird. Die Erreger lagern sich im Epiphysenkern oder in der Nähe der Epiphysenfuge ab und werden hier durch die Abwehrreaktion des Markes zum Untergang gebracht. Durch den Vorgang werden Reize auf die Umgebung ausgeübt, welche noch durch den dauernd wirkenden Druck infolge der statischen Belastung verstärkt werden. Der Prozeß kommt nie zur Ruhe. Es findet fortwährend Abbau und Anbau von Knochen statt, besonders spielt zunächst der Abbau die größere Rolle. Es kommt dann zur Entwicklung des Fasermarkes und schließlich infolge der dauernden Blutungen und Nekrosen zu der Entwicklung des riesenzellensarkomähnlichen Gewebes. Schließlich treten dann die cystischen Veränderungen zutage, es kommt also zu den Erscheinungen, wie wir sie von der *Ostitis fibrosa von Recklinghausens* her kennen. Durch das Eintreten dieser Veränderungen verliert also das Knochengefüge unter sich den Zusammenhang. Es kommt sekundär infolge der Belastung in diesen Bezirken zu Störungen in der Gefäßversorgung, welche hier und da zu Blutungen und Nekrosen, zu richtigen *Trümmerfeldern*, führen. Sekundär kommt es außerdem noch zu den Veränderungen im Gelenkknorpel, welche wir zur Arthritis deformans rechnen möchten. Die Veränderungen am Gelenkknorpel kann ich mir wenigstens nicht entstanden denken durch die von mir angenom-

mene entzündliche Ätiologie. Wir wissen schon aus den Untersuchungen von *Orth* und *Heile*, daß bei beginnender Entzündung, solange der Reiz der Entzündung nur Fernwirkungen vermittelt des an den Infektionsherd anstoßenden hyperämischen Markes ausüben kann, sich eine stärkere Wucherung der Knorpelzellen mit mehr Kalkablagerung und Knochenbildung findet. Erst bei sehr intensiver Eiterwirkung stirbt der anstoßende Knorpel völlig ab, ganz ohne jede Zelleinwanderung. Das konnte u. a. beobachtet werden bei einem Fall von eitriger Osteomyelitis mit vielen Staphylokokken an dem intermediären Epiphysenknorpel, an dem ganze Stücke einfach durch die Einwirkung der Toxine sequestriert wurden. Jedenfalls konnten wir derartige Veränderungen am Gelenkknorpel in unserem Fall niemals nachweisen. Natürlich hatte ich versucht, mit Hilfe von Bakterienfärbung histologisch im Schnitt solche aufzufinden. Wie ich schon hervorgehoben habe, ist mir ein einwandfreier Nachweis nicht geglückt. Ich halte es auch für sehr schwer, überhaupt jemals einen positiven Befund hier zu erhalten, da ja die Bakterien — es müssen schließlich immer nur solche sein mit stark abgeschwächter Virulenz — alsbald nach ihrer Ausschwemmung im Mark vernichtet werden. Meist sind dann klinisch zu dieser Zeit noch gar keine besonderen Krankheitssymptome ausgeprägt, so daß ein derartiger Nachweis höchstens durch einen seltenen Zufall erbracht werden kann.

Zusammenfassung. Das genaue Studium der Literatur über die *pathologische Anatomie* bei den früher mit Arthritis deformans juvenilis bezeichneten Fällen lehrt uns, daß diese Fälle meist nicht zu dem Krankheitsbilde der Osteochondritis deformans coxae juvenilis gehören oder als die Spätfolgen der Erkrankung aufzufassen sind. Die Beschreibungen decken sich fast ausnahmslos mit den von der eigentlichen Arthritis deformans her bekannten, pathologisch-anatomischen Befunden. Die bisher in dieser Hinsicht vorgenommenen Untersuchungen der Frühfälle von sicherer O. d. c. j. hatten ein *unbefriedigendes Ergebnis*, da nur verhältnismäßig kleine Excisionen aus dem Kopf histologisch verwertet wurden.

Ebenso ergebnislos verliefen die bisherigen Untersuchungen über die *Ätiologie*. Die ausgedehnte Literatur über diesen wichtigen Punkt erörtert die *verschiedensten Anschauungen*. Weit verbreitet ist die traumatische Genese, besonders verbunden mit Ernährungsstörungen, erwähnenswert auch die *Schwarz-Perthessche* Gefäßtheorie. Es besteht keine einheitliche Auffassung in dieser Frage. Der Einfluß statischer Momente, trophoneurotischer und endokriner Störungen werden weniger ursächlich angeschuldigt. Eine chronische Osteomyelitis wird von manchen Autoren angenommen, doch ist ein einwandfreier Nachweis einer Infektion bisher noch nicht geglückt. Tuberkulose und Lues

erfahren fast allgemeine Ablehnung. Die rachitische Theorie hat durch *Fromme* an Ausdehnung gewonnen, ist aber pathologisch-anatomisch nicht fest begründet. Um Arthritis deformans kann es sich nicht handeln. Es fehlt jedenfalls bisher ein genauer pathologisch-anatomisch begründeter Nachweis im Beginn der Erkrankung. Die neuerdings oft vertretene Anschauung, es handle sich um eine kongenitale Anomalie, ist nur als Theorie bemerkenswert. Bisher ist also die eigentliche Entstehungsursache nicht bekannt. Eine Klärung und befriedigende Beantwortung der Frage kann unserer Meinung nach nur durch genaue histologische Untersuchung am erkrankten Femurteil, möglichst im frühesten Beginn der Erkrankung, erhofft werden.

In zwei *Frühfällen* von typischer *Osteonchondritis deformans coxae juvenilis* konnten unsere Kenntnisse von der *pathologischen Anatomie* des Leidens wesentlich erweitert werden. Vom ersten Fall stand mir der ganze *Femurkopf* und der größte Teil des *Schenkelhalses* zur *histologischen Untersuchung* zur Verfügung, vom zweiten Falle nur die *Gelenkkapsel*.

Beide Male war der *Kopf* stark *eingedellt*, dabei der *Gelenkknorpel* äußerlich *intakt*. Im Bereiche der Eindellungen fühlte man in der Tiefe die *Spongiosa* weicher als normal. *Subchondral* bestanden ausgedehnte *Nekrosen* und *Blutungen*. Im ersten Fall fanden sich außerdem isolierte *Knocheninseln* im verbreiterten *Gelenkknorpel*. Die *Epiphysenlinie* war nicht mehr *zusammenhängend*, sondern zerfallen in lauter *Knorpelinseln*. Makroskopisch war noch die *Cystenbildung* bis zu *Kirschkerndicke* in der *Spongiosa* auffallend.

Histologisch erwies sich das Markgewebe völlig *fibrös umgewandelt*. Daneben traten besonders hervor: ausgedehnte *lacunäre Resorption* mit *riesenzellensarkomähnlichen* Bildern im Markgewebe, gesteigerte *Apposition* mit Bildung *osteoider Säume*, reichlich vorhandenes *osteoides Gewebe* und schließlich *Cystenbildung*. Alles Veränderungen, die uns auf die *lokalisierte Form der Ostitis fibrosa v. Recklinghausens* hinweisen.

Traumatische Insulte können *sekundär* auf den primär erkrankten oberen Femurteil einwirken und dort *Ernährungsstörungen* in einzelnen *Spongiosabezirken* hervorrufen, die in *Stauungserscheinungen*, sogar *Thrombosierungen* einzelner kleiner Gefäße, ja völligen *Nekrosen* in diesen Teilen bestehen. So kommt es zu richtigen „*Trümmerfeldern*“, andererseits zu Veränderungen, welche nur auf *Callusbildung* zurückzuführen sind.

Die zahlreichen *Knorpelinseln* können wir uns entstanden denken durch *Abschnürungen vom Gelenkknorpel* entweder infolge des intensiven Wachstums der in den tiefen Gelenkknorpellagen vorhandenen *Ossificationszentren* oder infolge des destruierenden Vordringens des *riesenzellensarkomähnlichen* Gewebes nicht allein in den Gelenkknorpel, sondern auch in den *Intermediärknorpel*. Manche Inseln können auch auf *metaplastischem Wege* entstehen.

Die *Cystenbildung* entwickelt sich *sekundär* dadurch, daß es infolge der Erschwerung der Zirkulationsverhältnisse, besonders in dem riesenzellenhaltigen Granulationsgewebe, zu ödematöser Durchtränkung an einzelnen Stellen kommt. Wenn nun eine frische Blutung hinzukommt, so vergrößert diese allmählich die Dehnung in diesem herdförmigen Bezirk.

Die histologisch untersuchte *Ansatzstelle des Ligamentum teres* an der Fovea capitis zeigt selbst *keine besonderen Veränderungen*. Das Ligamentum teres kommt demnach ätiologisch nicht in Frage.

Unsere im *Gelenkknorpel histologisch* gefundenen degenerativen Veränderungen, besonders in den tieferen Schichten mit vorgreifender Vascularisation und Ossification, sind auf eine *beginnende, sekundäre Arthritis deformans* zu beziehen.

Histologisch kann die Annahme einer *rachitischen Störung* glatt *abgelehnt* werden.

Die *chronisch entzündliche Infiltration des Markgewebes* mit Plasmazellen, Rundzellen, Leukocyten und Eosinophilen im ersten Falle und der chronisch entzündliche Zustand in der *Gelenkkapsel* in den beiden Fällen weist auf eine *bakterielle Infektion als eigentliche Ursache* hin. Die hochgradigen Veränderungen des Markgewebes denke ich mir entstanden durch die ausgelösten Reaktionserscheinungen von seiten des Markes im Verein mit den Reizungen, welche von den Blutungen, Nekrosen und der Toxinwirkung ausgehen.

Literaturverzeichnis.

- Adler, Diskuss. Chirurgenkongreß 1920. Ref. Zentralbl. f. Chirurg. **21**. 1920. — Amstad, Beitrag zum Schwund des jugendlichen Schenkelkopfes (Osteochondritis deformans juvenilis). Bruns' Beitr. z. klin. Chirurg. **102**. 1916. — Allison and Moody, Osteochondritis deformans juvenilis (Perthes' disease). Americ. Journ. of Orthop. Surgery **13**. 1915. — Askanazy, Beiträge zur Knochenpathologie. Festschrift f. M. Jaffé. — Axhausen, Histologische Studien über die Ursachen und den Ablauf des Knochenumbaus im osteoplastischen Carcinom. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **195**. 1909. — Axhausen, Klinische und histologische Beiträge zur Kenntnis der juvenilen Arthritis deformans coxae. Charité-Annalen **33**. 1909. — Axhausen, Die histologischen und klinischen Gesetze der freien Osteoplastik auf Grund von Tierversuchen. Arch. f. klin. Chirurg. **88**. 1909. — Axhausen, Über den Vorgang partieller Sequestrierung transplantierten Knochengewebes. Arch. f. klin. Chirurg. **89**. 1909. — Axhausen, Kritisches und Experimentelles zur Genese der Arthritis deformans. Arch. f. klin. Chirurg. **94**. — Axhausen, Über einfache, aseptische Knochen- und Knorpelnekrose, Chondritis dissecans und Arthritis deformans. Arch. f. klin. Chirurg. **99**. 1912. — Axhausen, Über den histologischen Vorgang bei der Transplantation von Gelenkenden. Arch. f. klin. Chirurg. **99**. 1912. — Axhausen und Pels, Experimentelle Beiträge zur Genese der Arthritis deformans. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. **110**. 1911. — Axhausen, Neue Untersuchungen über die Rolle der Knorpelnekrose in der Pathogenese der Arthritis deformans. Arch. f. klin. Chirurg. **104**. 1914. — Axhausen, Diskuss. zu Fromme. Vers. d. dtsch. Ges. f. Chirurg. 1920. — Axhausen, Diskuss. zu Fründ. Chirurgen-

kongreß 1922. — *Achhausen*, Über Vorkommen und Bedeutung epiphysärer Ernährungsunterbrechungen beim Menschen. Münch. med. Wochenschr. **24**. 1922. — *Achhausen*, Die Ätiologie der Köhlerschen Erkrankung der Metatarsalköpfchen. Bruns' Beitr. z. klin. Chirurg. **126**. 1922. — *Bade*, Über die Beziehungen der Arthritis deformans juvenilis zum eingenrenkten kongenital luxierten Hüftgelenk. Zeitschr. f. orthop. Chirurg. **33**. 1913. — *Bagga*, Ein Fall von Osteochondritis deformans juvenilis. Hospitalstidende. **59**. — *Baisch*, Arthritis deformans coxae juvenilis. Naturhist.-med. Ver. Heidelberg, Dez. 1913. Ref. Dtsch. med. Wochenschr. 1914. — *Bargellini*, Osteoartrite Deformante Giovanile dell' Anca. Arch. di Ortoped. **36**. 1920. — *Baum*, Über die traumatische Affektion des Os lunatum und naviculare carpi. Bruns' Beitr. z. klin. Chirurg. **87**. 1913. — *Behm*, Beitrag zur Köhlerschen Erkrankung des Os naviculare pedis bei Kindern. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. **27**. 1921. — *Beitzke*, Über die sogenannte Arthritis deformans atrophica. Zeitschr. f. klin. Med. **74**. 1912. — *Bibergeil*, Gibt es eine Osteoarthritis deformans coxae juvenilis idiopathica. Zeitschr. f. orthop. Chirurg. **25**. 1910. — *Bibergeil*, Weitere Mitteilungen über Osteoarthritis deformans coxae juvenilis, zugleich ein Beitrag zu den Spätfolgen nach unblutig reponierter Hüftluxation. Zeitschr. f. orthop. Chirurg. **30**. 1912. — *Blanchard*, Treated and untreated osteochondritis juvenilis of the hip. The Journ. of the Americ. Med. Assoc. **69**. 1917. — *Bodländer*, Beitrag zur Arthritis deformans juvenilis. Inaug.-Diss. Berlin 1909. — *Borchard*, Zur Frage der deformierenden Entzündung (Arthritis deformans) des Hüftgelenks bei jugendlichen Individuen. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. **85**. 1906. — *Brandes*, Beobachtungen zur Osteochondritis deformans juvenilis. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. **131**. 1914. — *Brandes*, Das Krankheitsbild der Osteochondritis deformans juvenilis. Med. Klin. **28**. 1914. — *Brandes*, Über Spätdeformitäten bei reponierter kongenitaler Hüftgelenkluxation und ihr Verhältnis zum Krankheitsbilde der Osteochondritis deformans juvenilis. Zeitschr. f. orthop. Chirurg. **35**. — *Brandes*, Über Fälle von einseitiger Luxatio coxae congenita mit Osteochondritis deformans juvenilis des nicht luxierten Hüftgelenks, zugleich ein Beitrag zur Ätiologie der Osteochondritis deformans juvenilis (Calvé-Perthes). Arch. f. Orthop. **17**. 1920. — *Brandes*, Nachuntersuchungen und weitere Beobachtungen zum Krankheitsbilde der Osteochondritis deformans juvenilis coxae. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. **155**. 1920. — *Brandes*, Diskuss. zu *Fromme*, Chirurgenkongreß 1920. — *Brandes* und *Mau*, Osteochondritis deformans juvenilis und Tuberkulinreaktion. Med. Klin. **24**. 1921. — *v. Brunn*, Über die juvenile Osteoarthritis deformans des Hüftgelenks. Bruns' Beitr. z. klin. Chirurg. **40**. 1903. — *v. Bruns*, in *Nasse v. Bruns*, Krankheiten der unteren Extremitäten. Dtsch. Chirurg. 66. Stuttgart 1910. — *Busch*, Die Knochenbildung und Resorption beim wachsenden und entzündeten Knochen. Arch. f. klin. Chirurg. **21**. 1877. — *Busch*, Über die Nekrose der Knochen. Arch. f. klin. Chirurg. **22**. 1878. — *Calot*, La maladie de Perthes (ou de Legg) n'existe pas. Journ. des pract. **4**. 1921. Ref. Zentralorg. f. d. ges. Chirurg. **14**. 1921. — *Calot*, La coxopathie déformante des subluxés congénitaux. Journ. des pract. **15**. 1921. Ref. Zentralorg. f. d. ges. Chirurg. **14**. 1921. — *Calot*, La maladie — Protée ou les formes changeantes de la tête fémorale dans la subluxation congénitale. L' „ostéochondrite“ n'est qu'une de ces formes. Journ. des pract. **22**. 1921. — *Calot* et *Colleu*, L'ostéochondrite de la hanche (ou coxa plana) est une subluxation congénitale méconnue. Presse méd. **4**. 1922. — Ref. Zentralorg. f. d. ges. Chirurg. **18**. 1922. — *Calvé*, Difficultés du diagnostic de la coxalgie au début. La Presse méd. 1909. — *Calvé*, Sur une forme particulière de pseudo-coxalgie greffée sur des déformations caractéristiques de l'extrémité supérieure du fémur. Rev. de Chirurg. **42**. 1910. — *Calvé*, Coxa plana (Arthritis deformans juvenilis, Osteochondritis deformans juvenilis). Presse méd. **39**. 1921. Ref. Münch. med. Wochenschr. **29**, 1921 u. Zentralbl. f. Chirurg. **46**.

1921. — *Calvé*, Osteochondritis of the upper extremity of the femur. Journ. of orthop. surg. Nr. 10. 1921. Ref. Zentralorg. f. d. ges. Chirurg. **17**. 1922. — *Mc Chesney*, Juvenile deforming osteochondritis of the hip. The Journ. of the Americ. Med. Assoc. **65**. 1915. — *Clairmont*, Chirurgenkongreß 1921. Ref. Zentralbl. f. Chirurg. **21**. 1921. — *Colleu*, A propos de l'ostéochondrite. Présentation de documents concernant les cotyles normaux et anormaux. Bull. et mém. de la soc. d. radiol. méd. d. France **9**. 1921. Ref. Zentralorg. f. d. ges. Chirurg. **17**. 1922. — *Constantini*, Ostéo-arthrite déformante juvénile. Bull. et mém. de la soc. anat. de Paris **4**. 1920. Ref. Zentralbl. f. Chirurg. **45**. 1920. — *Cornüls*, Über Gelenkresektionen bei Arthritis deformans und Hallux valgus. Inaug.-Diss. Jena 1890. — *Delchef*, A propos d'un cas d'ostéochondrite déformante infantile de l'épiphyse supérieure du fémur. Journ. d. chir. et Annal. de la Soc. belge de chirurg. **28** 1921. Ref. Revue d'orthop. Sept. 1921. — *Delitala*, Osteochondritis of upper end of femur (Perthes' disease). Americ. journ. of orthop. surg. **12**. 1915. — *Dibbell*, Beiträge zur Histogenese des Skelettgewebes und ihrer Störungen. Ziegler's Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **50**. 1911. — *Dorner*, Über hypophysären Zwergwuchs. Sitz. med. Ges. zu Leipzig Nov. 1920. Ref. Münch. med. Wochenschr. **9**. 1921. — *Drazkowski*, Zur Kenntnis der Osteoarthritis deformans coxae juvenilis. Inaug.-Diss. Leipzig 1913. — *Drehmann*, Über Gelenkentzündungen im Säuglingsalter und ihre ätiologischen Beziehungen zu späteren Deformitäten. Orthop. Kongreß 1904. — *Drehmann*, Osteoarthritis deformans juvenilis (Perthes). Eine typische Belastungsdeformität. Verhandl. d. südostdeutsch. Chirurg.-Ver. Breslau, Nov. 1913 und Bruns' Beitr. z. klin. Chirurg. **91**. 1914. — *Drehmann*, Die Osteochondritis deformans juvenilis (Perthes), in *Hoffa-Gocht*, Orthop. Chirurg. II. Stuttgart 1921. — *Edberg*, Studien über die sogenannte Osteochondritis coxae juvenilis. Nord. med. Arkiv (Kiurgi) **51**. 1918. — *Eden*, Über Osteoarthritis deformans coxae juvenilis. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. **117**. 1912. — *Edlefsen*, Dtsch. Ärztezeitung 1901—1903. — *Egloff*, Deformitäten des oberen Femurendes bei angeborener Hüftgelenkshuxation. Inaug.-Diss. München 1911. — *Elmslie*, Three cases of an unusual form of disease of the hip-joint „Calvé's pseudo-coxalgia“. Proc. of the roy. soc. of med. London 6, Sect. for the study of dis. in childr. 1913. Ref. Zentralorg. f. d. ges. Chirurg. **1**. 1913. — *Ely*, Leggs disease (Arthritis deformans juvenilis: Osteochondritis deformans juvenilis: „Perthes' disease“). Ann. of surg. **69**. 1919. — *Ely*, The formation of bone. Ann. of surg. **69**. 1919. — *Erkes*, Diskuss. zu *Fromme*. Chirurgenkongreß 1920. — *Erlacher*, Deformierende Prozesse der Epiphysengegend bei Kindern. Arch. f. Orthop. **20**. 1922. — *Fairbank*, Pseudo-coxalgia: Osteo-chondritis deformans juvenilis. Lancet **200**. 1921. Ref. Zentralorg. f. d. ges. Chirurg. **11**. 1921. — *Feutalais*, Ostéo-chondrite déformante infantile de l'épiphyse supérieure du fémur. Rev. d'orthopédie **8**. 1921. — *Forssell*, Några ord om Röntgendiagnostiken vid ben-och ledtuberkulos. Svenska Läkaresällskapets Handlingar. **42**. 1916. — *Fraenkel*, Über Erkrankungen des roten Knochenmarks, besonders der Wirbel, bei Abdominaltyphus. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. **11**. 1903. — *Fraenkel*, Über Erkrankungen des roten Knochenmarks, besonders der Wirbel und Rippen, bei akuten Infektionskrankheiten. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. **12**. 1903. — *Fraenkel*, Untersuchungen über die Moeller-Barlowsche Krankheit. Fortschr. d. Röntgenstr. **7**. — *Frangenheim*, Zur Pathologie der Osteoarthritis deformans juvenilis des Hüftgelenks, über Coxa vara und traumatische Epiphysenlösung am oberen Femurende. Beitr. z. klin. Chirurg. **65**. 1909. — *Frangenheim*, Die Krankheiten des Knochensystems im Kindesalter. Neue dtsch. Chirurg. **10**. 1913. — *Frangenheim*, Osteoarthritis deformans juvenilis coxae, Osteochondritis deformans, Coxa plana. Zentralbl. f. Chirurg. **31**. 1920. — *Freiberg*, The evolution of osteochondritis deformans coxae. The Journ. of the Amer.

Med. Assoc. **67**. 1916. — *Freund*, Ursächliche Beziehungen zwischen Rachitis und seltenen Knochendeformitäten. Niederrhein. Ges. f. Natur- u. Heil. Bonn 13. II. 1922. Ref. Klin. Wochenschr. **11**. 1922. — *Froelich*, Congrès français de Chirurgie 1910. — *Froelich*, Coxites et coxalgie frustes de l'Enfance, ce qu'elles deviennent pendant le service militaire. Rev. de Chirurg. 1917 u. Thèse Viriot, Nancy 1916/17. *Froelich*, Coxa vara essentielle et Arthrite déformante juvénile. Leur nature. Leur rapports. Revue d'orthop. **26**. 1918. — *Froelich*, Revue d'orthopédie 1920. — *Fromme*, Die Ursache der Wachstumsdeformitäten. Dtsch. med. Wochenschr. **7**. 1920. — *Fromme*, Spätrachitis und Osteochondritis. Chirurgenkongreß 1920. — *Fromme*, Die Spätrachitis und ihre Beziehungen zu chirurgischen Erkrankungen. Bruns' Beitr. z. klin. Chirurg. **118**. — *Fromme*, Die Bedeutung des Gelenkknorpels für die Pathogenese zahlreicher Gelenkerkrankungen. Berl. klin. Wochenschr. **45**. 1920. — *Fromme*, Über die sogenannte Osteochondritis coxae und ihre Identität mit der Arthritis deformans coxae. Zentralbl. f. Chirurg. **5**. 1921. — *Fromme*, Eine typische Erkrankung der Zehengrundgelenke. Tag. nordwestdtsh. Chirurg. 5. II. 1921. Ref. Zentralbl. f. Chirurg. **22**. 1921. — *Fromme*, Osteochondritis der Hüftgelenkspfanne. Chirurgenkongreß 1921. — *Fründ*, Die operative Behandlung der Osteochondritis juvenilis. Chirurgenkongreß 1922. — *Gocht*, Diskuss. Orthopäd.-Kongreß 1920. — *Grob*, Perthes'sche Krankheit. Schweiz. med. Wochenschr. **25**. 1920. — *Guhl*, Ein durch Osteoarthritis deformans juvenilis trichterförmig verengtes Becken. Hegars Beitr. z. Geburtsh. u. Gyn. 1906. — *Guye*, L'ostéo-chondrite déformante de la hanche chez les jeunes enfants. Korrespbl. f. Schweiz. Ärzte **36** u. **37**. 1915. — *Hackenbroch*, Zur Ätiologie der Osteoarthritis deformans juvenilis des Hüftgelenks. Zentralbl. f. Chirurg. **48**. 1921. — *Haedke*, Zur Ätiologie der Coxa vara. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. **66**. 1903. — *van Haelst*, Osteochondrite déformante de l'épiphyse fémorale supérieure. Scalpel. **74**. 1921. — *Hagenbuch*, Beitrag zur Osteochondritis deformans coxae juvenilis (Perthes). Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. **169**. 1922. — *Hartwich*, Bakteriologische und histologische Untersuchungen am Fettmark der Röhrenknochen (Oberschenkel) bei einigen akuten Infektionskrankheiten. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **233**. 1921. — *Hartwich*, Bakteriologische und histologische Untersuchungen am Fettmark der Röhrenknochen (Oberschenkel) bei Abdominaltyphus. Frankf. Ztschr. f. Pathol. **26**. 1921. — *Hass*, Über die sogenannte Osteochondritis deformans. Freie Verein. d. Wiener Chirurgen 17. u. 24. II. 1921. Ref. Zentralbl. f. Chirurg. **30**. 1921. — *Heile*, Über die Zerstörung des hyalinen Gelenk- und Epiphysenknorpels bei Tuberkulose und Eiterung, insbesondere über die dabei stattfindende Zell-Einwanderung. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **163**. 1901. — *Hesse*, Über eine Beobachtung von bilateraler idiopathischer juveniler Osteoarthritis deformans des Hüftgelenks. Mitt. a. d. Grenzgeb. f. Med. u. Chirurg. **15**. 1906. — *Hirsch*, Eine besondere Form des Kahnbeinbruchs im Röntgenbilde. Fortschr. d. Röntgenstr. **16**. — *Hoffa*, Arthritis deformans des Hüftgelenks. Handb. d. prak. Chirurg. Stuttgart 1903, **4**. — *Holzmann*, Die Entstehung der kongenitalen Luxationen der Hüfte und des Knies und die Umbildung der luxierten Gelenkteile. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **140**. 1895. — *Hotz*, Demonstrationen zweier Patienten mit Osteochondritis coxae Perthes-Calvé-Legg. 93. Vers. d. ärztl. Zentralvereins Basel, Mai 1921. Ref. Schweiz. med. Wochenschr. **45**. 1921. — *Hymans*, Perthes' juvenile deforming osteochondritis. Nederlandsch Tijdschrift voor Geneeskunde 1916. — *Hyrtl*, Handb. d. topogr. Anatom. II. Wien 1871. — *Jansen*, Zeitschr. f. orthop. Chirurg. **32**. — *Jansen*, On the cause of coxa plana. Journ. of orthop. surg. **3**. 1921. Ref. Zentralorg. f. d. ges. Chirurg. **16**. 1922. — *Immelmann*, Osteoarthritis deformans coxae juvenilis. Dtsch. med. Wochenschr. **5**. 1907. — *Iselin*, Über den Zusammenhang von jugendlichem Schenkelkopf-

schwund und ähnlichen Deformationen mit dem *Malum senile coxae* und *Arthritis deformans*. Schweiz. Korrespbl. **30**. 1918. — *Kappis*, Über eigenartige Knorpelverletzungen am Capitulum humeri und deren Beziehungen zur Entstehung der freien Ellenbogengelenkskörper. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. **142**. 1917. — *Kaufmann*, Spezielle pathol. Anat. 4. Aufl. Berlin 1907. — *Keppeler* u. *Erkes*, Über den Wert der Tuberkulinherdreaktion für die Diagnose unklarer Hüftgelenkserkrankungen. Arch. f. klin. Chirurg. **104**. 1914. — *Kidner*, Causes and treatment of Perthes' disease. Amer. Journ. of orthop. surg. Juni 1916. — *Kidner*, Diskuss. zu *Freiberg*, The Amer. Journ. of the Med. Assoc. **67**. 1916. — *Kienböck*, Über traumatische Malacie des Mondbeins. Fortschr. d. Röntgenstr. **16**. — *Kimura*, Über Knochenatrophie und deren Folgen, Coxa vara, Ostitis und Arthritis deformans. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **27**. 1900. — *Klar*, Arthropathia deformans coxae juvenilis. Münch. med. Wochenschr. **28**. 1914. — *Kleinschmidt*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **197**. — *Koch, Josef*, Verhandl. d. Deutsch. Pathol. Ges. Leipzig 1909. — *Koch, Josef*, Untersuchungen über die Lokalisation der Bakterien, das Verhalten des Knochenmarkes und die Veränderungen der Knochen, insbesondere der Epiphysen, bei Infektionskrankheiten. Mit Bemerkungen zur Theorie der Rachitis. Zeitschr. f. Hyg. **69**. 1911. — *Koch, Josef*, Über experimentell erzeugte Gelenkserkrankungen und Deformitäten. Zeitschr. f. Hyg. **72**. 1912. — *Koch*, Über embolische Knochennekrosen. Arch. f. klin. Chirurg. **23**. 1879. — *Köhler, H.*, Die Arthritis deformans bei Subluxatio coxae — eine statische Erkrankung. Zeitschr. f. orthop. Chirurg. **35**. — *Köhler, A.*, Beitrag zur Osteoarthritis deformans. Fortschr. d. Röntgenstr. **6**. 1902/03. — *Köhler, A.*, Die normale und pathologische Anatomie des Hüftgelenks und Oberschenkels. Fortschr. d. Röntgenstr. Erg.-Bd. **12**. 1905. — *König*, *Malum coxae juvenilis* (Perthes). Münch. med. Wochenschr. **33**. 1921. — *Kreuter*, Zur Ätiologie und Pathogenese der Osteochondritis deformans juvenilis. Zentralbl. f. Chirurg. **38**. 1920. — *Kreuter*, Über die Osteochondritis deformans coxae juvenilis (Perthes). Bruns' Beitr. z. klin. Chirurg. **122**. 1921. — *Kubo*, Über die Veränderungen des Knochenmarkes bei Infektionskrankheiten. Zeitschr. f. Hyg. **72**. 1912. — *Küttner*, Doppelseitige hereditäre Coxitis deformans juvenilis. Münch. med. Wochenschr. **38**. 1906. — *Kuth*, Diskuss. zu *Freiberg*, The Journ. of the Americ. Med. Assoc. **67**. 1916. — *Läwen*, Zur Kenntnis der Wachstumsstörungen am Kretinenskelett. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. **101**. 1909. — *Lance, Andrieu* et *Cappelle*, Remarques sur l'ostéochondrite déformante juvénile de la hanche. Journ. de chirurg. **18**. 1921. Ref. Zentralorg. f. d. ges. Chirurg. **16**. 1922. — *v. Langer-Toldt*, Lehrbuch der systematischen und topographischen Anatomie. Wien und Leipzig 1911. — *Lamy*, D'une déformation particulière du col fémoral s'accompagnant d'arthrite chronique, simulante la coxalgie. Congr. franç. de Chirurg. 1912. — *Lang* u. *Krainz*, Über das cystische osteoplastische Carcinom im Vergleich zu seiner verdichtenden Form. Frankf. Zeitschr. f. Pathol. **28**. 1922. — *Legg*, An obscure affection of the hip-joint. Boston med. and surg. Journ. **162**. 17. II. 1910. — *Legg*, Osteochondral trophopathy of the hip-joint. Surgery, gynecology and obstetrics **22**. 1916. — *Lenormant*, L'ostéochondrite déformante de la hanche chez les jeunes sujets. La presse méd. **93**. 1913. — *Levy*, Beiträge zur Frage der Coxitis, Coxa vara und sogenannter Osteoarthritis deformans juvenilis. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. **109**. 1911. — *Levy*, Zur Ätiologie der Osteochondritis deformans coxae. Zentralbl. f. Chirurg. **44**. 1920. — *Lexer*, Die Entstehung entzündlicher Knochenherde und ihre Beziehung zu den Arterienverzweigungen der Knochen. Arch. f. klin. Chirurg. **71**. 1903. — *Lexer*, Weitere Untersuchungen über Knochenarterien und ihre Bedeutung für krankhafte Vorgänge. Arch. f. klin. Chirurg. **73**. 1904. — *Lexer, Kuliga* und *Türk*, Untersuchungen über Knochenarterien. Berlin 1904. — *Liek*, Über die Er-

weichung der Knorpelfugen im Wachstumsalter. Ärztl. Verein Danzig 3. XI. 1921. Ref. Münch. med. Wochenschr. **46**. 1921. — *Liek*, Über die Epiphysenerweichung im Wachstumsalter. Arch. f. klin. Chirurg. **119**. 1922. — *Looser*, Über Spätrachitis. Pathol. Tagung 1905. — *Lorenz*, Diskuss. Freie Verein. d. Wien. Chirurg. Ref. Zentralbl. f. Chirurg. **30**. 1921. — *Ludloff*, Verhandl. d. Deutsch. Ges. f. Chirurg. 1908 u. Arch. f. klin. Chirurg. **87**. — *Ludloff*, Die Diagnostik der Hüftaffektionen. Jahreskurse f. ärztl. Fortbildung, Sept. 1910. — *Marchand*, Zur Kenntnis der Knochen-Transplantation. Deutsch. Pathol. Ges. 1899. — *Marchand*, Der Prozeß der Wundheilung. Dtsch. Chirurg. Stuttgart 1901. — *Maydl*, Coxa vara und Arthritis deformans coxae. Wien. klin. Rundschau **10**, **11** u. **12**. 1897. — *Mérine et Brillouet*, Ostéochondrite déformante infantile de l'épiphyse fémorale supérieure et arthrite déformante de la hanche. Bull. et mém. de la soc. anat. de Paris **18**. 1921. — *Mettenleiter*, Über multiple cartilaginäre Exostosen und Enchondrome. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. **169**, 1922. — *Meyer*, Das Verhalten der Epiphysenlinie bei der Coxa vara. Arch. f. Orthop. **18**. 1920. — *Michelsen*, Fem Tilfaelde af Calvé-Perthes' Sygdom. Hospitalstidende **57**. 1914. — *Michelsen*, Fünf Fälle der Calvé-Perthes'schen Krankheit. Dtsch. med. Wochenschr. **8**. 1915. — *Mircoli*, Meine infektiöse Theorie des Rachitismus. Arch. f. klin. Med. **60**. — *Mohr*, Über Osteomyelitis im Säuglingsalter. Med. klin. Wochenschr. **7**. 1905. — *Moller*, Om osteochondritis deformans juvenilis coxae. Ugeskrift for Laeger **10**. 1914. Ref. Zentralbl. f. Chirurg. **24**. 1914. — *Morpurgo*, Über eine infektiöse Form der Knochenbrüchigkeit bei weißen Ratten. Dtsch. Pathol. Ges. 1900. — *Morpurgo*, Über die infektiöse Osteomalacie und Rachitis der weißen Ratten. Dtsch. Pathol. Ges. 1907. — *Mouchet et Ill*, Ostéochondrite déformante infantile de l'épiphyse supérieure du fémur. Rev. d'orthop. **2**. 1921. — *Müller*, Über die Bedeutung des blutbildenden Markes der Röhrenknochen für den Ablauf der akuten Infektionskrankheiten. Kongr. f. inn. Med. 1921. Ref. Dtsch. med. Wochenschr. **21**. 1921. — *Müller*, Mittelrhein. Chirurgenvereinigung Würzburg 21. I. 1922. Ref. Zentralbl. f. Chirurg. **22**. 1922. — *Müller*, Beobachtungen zur Frage des Verlaufes, der Endausgänge sowie des familiären Auftretens der Osteochondritis deformans coxae juvenilis. Arch. f. Orthop. **20**. 1922. — *Negrone*, Dell' osteoartrite deformante giovanile dell' anca. Arch. di ortopedia **3**. 1905. Ref. Zentralbl. f. Chirurg. 1905. — *Nichols* und *Richardson*, Arthritis deformans. The Journ. of Med. Research. 1909. — *Nicolaysen*, Et tilfælde om arthrititis deformans juvenilis efter en spondylig Calvé-Perthes' sygdom. Norsk Magaz. for Laegevidenskaben. April 1909. Ref. Schweiz. med. Wochenschr. **8**. 1920. — *Nieber*, Über Osteochondritis deformans coxae juvenilis (Perthes). Zeitschr. f. orthop. Chirurg. **35**. 1916. — *Nové-Josserand et Fouilloud-Buyat*, Sur un cas de dystrophie osseuse généralisée. Rev. d'orthop. **7**. 1920. — *Nußbaum*, Beziehungen der Knochengefäße zur akuten Osteomyelitis. Zentralbl. f. Chirurg. **20**. 1922. — *Okada*, Über infantile Formen der Arthritis deformans. Arch. f. Orthop. **8**. — *Orth*, Über die Veränderungen des Gelenk- und Epiphysenknorpels bei entzündlichen und tuberkulösen Erkrankungen der Knochen und Gelenke. Deutsch. Pathol. Ges. 1900. — *Palagi*, Ricerche del ricambio materiale in casi di osteoartrite deformante giovanile dell' anca. Soc. Mil. d. med. e biol. 1908. Ref. Zentralbl. f. Orthop. **2**. 1908. — *Paus*, Vom Übergang der Tuberkelbacillen ins Blut und der Bedeutung der Tuberkulinreaktionen bei der Knochen- und Gelenktuberkulose. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. **135**. 1916. — *Perrin*, La coxa vara. Étiologie. — Pathogénie — Traitement. Rev. d'orthop. 1912. — *Perthes*, Über Arthritis deformans juvenilis. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. **107**. 1910. — *Perthes*, Über Osteochondritis deformans coxae. Verhandl. d. Deutsch. Ges. f. Chirurg. 1913. — *Perthes*, Über Osteochondritis deformans juvenilis. Arch. f. klin. Chirurg. **101**. 1913. — *Perthes*, Osteochondritis deformans oder

Legg's disease. Zentralbl. f. Chirurg. **6**. 1920. — *Perthes*, Beitrag zur Ätiologie der Osteochondritis deformans, nebst Bemerkungen zu den Artikeln von Sundt und Waldenström. Zentralbl. f. Chirurg. **22**. 1920. — *Perthes*, Diskuss. Chirurgenkongreß 1920 und Mittelrhein. Chirurg. Würzburg 21. I. 1922. — *Perthes* und *Welsch*, Über Entwicklung und Endausgänge der Osteochondritis deformans des Hüftgelenks (Calvé-Legg-Perthes), sowie über das Verhältnis der Krankheit zur Arthritis deformans. Bruns' Beitr. z. klin. Chirurg. **127**. 1922. — *Phemister*, Operation for epiphysitis of the head of the femur (Perthes' disease). Findings and result. Arch. of surg. **2**. 1921. Ref. Zentralorg. f. d. ges. Chirurg. **13**. 1921. — *Platt*, Pseudo-coxalgia (Osteochondritis deformans juvenilis coxae: quiet hip disease). A clinical and radiographic study. Brit. journ. of surg. **9**. 1922. Ref. Zentralorg. f. d. ges. Chirurg. **17**. 1922. — *Pommer*, Untersuchungen über Osteomalacie und Rachitis. Leipzig 1885. — *Pommer*, Mikroskopische Befunde bei Arthritis deformans. Denkschr. d. Kais. Akad. d. Wiss. Wien **89**. 1913. — *Pommer*, Zur Kenntnis der Ausheilungsbefunde bei Arthritis deformans, besonders im Bereiche ihrer Knorpelursen, nebst einem Beitrag zur Kenntnis der lacunären Knochenresorption. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **219**. 1915. — *Pommer*, Zur Kenntnis der mikroskopischen Befunde bei Pseudarthrose. Wien. klin. Wochenschr. **11**. 1917. — *Pommer*, Die funktionelle Theorie der Arthritis deformans vor dem Forum des Tierversuches und der pathologischen Anatomie. Arch. f. Orthop. **17**. 1920. — *Preiser*, Über pathologische Gelenkflächeninkongruenz als Ursache der Arthritis deformans. Verhandl. d. Naturforschervers. 1908 u. a. Arbeiten. — *Preiser*, Ein Fall von sogenannter idiopathischer juveniler Osteoarthritis deformans coxae. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. **89**. — *Preiser*, Eine typische posttraumatische Ostitis des Naviculare carpi. Fortschr. d. Röntgenstr. **15**. — *v. Recklinghausen*, Untersuchungen über Rachitis und Osteomalacie 1910. — *Reiley*, Osteochondral trophopathy of the hip-joint. Legg's disease. Rep. of four cases. Americ. journ. of roentgen. **7**. 1920. Ref. Zentralorg. f. d. ges. Chirurg. **9**. 1920. — *Rhonheimer*, Beiträge zur Kenntnis der Arthritis chronica deformans juvenilis. Jahrb. f. Kinderheilk. **85**. 1917. — *Rimann*, Pathologisch-anatomische und ätiologische Beiträge zur Arthritis deformans. Arb. a. d. pathol. Inst. Berlin, herausgeg. v. Orth, Berlin 1906. — *Rimann*, Experimenteller Beitrag zur Lehre von der Entstehung der echten freien Gelenkkörper. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **180**. 1905. — *Roberts*, Case of Calvé's pseudo-coxalgia. Proc. of the roy. soc. of med. London **7**. 1914. Ref. Zentralorg. f. d. ges. Chirurg. **6**. 1914. — *Roberts*, The etiology of Perthes' disease. The Journ. of the Amer. Med. Assoc. **69**. 1917. — *Roderick*, Legg's or Perthes' disease. The differential diagnosis of affections at the hip in children. Lancet **200**. 1921. Ref. Zentralorg. f. d. ges. Chirurg. **12**. 1921. — *Rost*, Experimentelle und klinische Untersuchungen über chronische, granulierende Entzündungen des Knochenmarks. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. **125**. 1913. — *Roth*, Korrespl. f. Schweiz. Ärzte **28**. 1918. — *Rottenstein et Houzel*, La carie sèche de la hanche et l'arthrite déformante juvénile. Rev. de Chirurg. **41**. 1910. — *Schanz*, Die Lehre von den statischen Insuffizienz-Erkrankungen mit besonderer Berücksichtigung der Insufficiencia vertebrae. Stuttgart 1921. — *Scheuermann*, Kyphosis dorsalis juvenilis. Zeitschr. f. orthop. Chirurg. **41**. 1921. — *Schlesinger*, Die Häufung von Ischialgien und Coxitiden, sowie die Differentialdiagnose beider Affektionen. Mitteil. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. **33**. 1921. — *Schmid*, Die Osteochondritis deformans juvenilis im Röntgenbild. Korrespl. f. Schweiz. Ärzte **37**. 1915. — *Schmidt, M. B.*, Referat über Rachitis und Osteomalacie. Pathol. Tagung 1909. — *Schmidt*, Die Kontusion der Knorpelfuge des Schenkelkopfes und ihre Folgezustände. Mitteil. a. d. Grenzgeb. 1907. — *Schmorl*, und *Lossen*, Zur pathologischen Anatomie der Barlowschen Krankheit nebst Bei-

tragen zur Kenntnis der traumatischen Störungen der endochondralen Ossification. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **30**. 1901. — *Schooneveld*, Die Legg-Perthes'sche Krankheit und andere verwandte Krankheitsbilder. Vlaamsch geneesk. tijdsch. **2**. 1921. Ref. Zentralorg. f. d. ges. Chirurg. **14**. 1921. — *Schubert*, Wachstumsunterschiede und atrophische Vorgänge am Skelettsystem. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. **161**. 1921. — *Schultheß*, Gesellsch. f. Ärzte in Zürich **16**. V. 1914. Ref. Korrespbl. f. Schweiz. Ärzte **30**. 1914. — *Schwarz*, Eine typische Erkrankung der oberen Femurepiphyse. Bruns' Beitr. z. klin. Chirurg. **93**. 1914. — *Schwarz*, Eine eigenartige Deformierung des kindlichen Hüftgelenks. Arbeit. a. d. Geb. d. pathol. Anat. u. Bakteriologie. Tübingen **9**. 1914. — *Severin-Nordentoft*, Ein typischer Fall von Calvé-Perthes'scher Krankheit. Hospitalstidende **57**. 1914. Ref. Zentralbl. f. Chirurg. **10**. 1915. — *Sievers*, Arthritis deformans des Akromioclaviculargelenks. Zugleich ein Beitrag zur traumatischen Entstehung der Arth. def. chron. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Beiheft **226**. 1919. — *Sinding-Larsen*, Malum deformans coxae infantile (Calvé-Perthes' sygdom). Norsk. Magazin for Lægevidenskaben. Jahrg. **76**, **13**. 1915. — *Söderlund*, Om den s. k. osteochondritis deformans juvenilis (Perthes). Upsala Läkarsällnings Föreläsningar. Neue Folge **19**. 1913/14. — *Sorrel*, Cas d'ostéo-chondrite déformante infantile de l'épiphyse fémorale supérieure. Rev. d'orthop. **1**. 1921. — *Sourdat*, Étude radiographique de la hanche coxalgique. Paris 1909. — *Spitzzy*, Deformitäten der Extremitäten in Lehrbuch d. spez. Chirurg. von Hochenegg u. Payr. Berlin-Wien 1918. — *Spitzzy*, Diskuss. in Freie Verein. d. Wien. Chirurg. Ref. Zentralbl. f. Chirurg. **30**. 1921. — *Spitzzy*, Differentialdiagnostisches zur Perthes'schen Krankheit. Ges. f. Orthop. in Wien, **9**. II. 1922. Ref. Wien. klin. Wochenschr. **13**. 1922. — *Steuernthal*, Periostale und endostale Knorpel- und Knochenneubildung bei Arthritis deformans. Inaug.-Diss. Freiburg 1905. — *Stevens*, Case of juvenile deforming osteochondritis of hip. Ohio State Med. Journ. Columbus **12**, Nr. 2. — *Stierlin*, Arthritis deformans juvenilis. Schweiz. med. Wochenschr. **19**. 1921. — *Sundt*, Über die Tuberkulindiagnostik bei der sogenannten chirurgischen Tuberkulose bei Kindern. Zeitschr. f. orthop. Chirurg. **36**. — *Sundt*, Vers. d. nord. chirurg. Vereins in Kristiania. Juli 1919. Ref. Zentralbl. f. Chirurg. 1919. — *Sundt*, Malum coxae Calvé-Legg-Perthes. Zentralbl. f. Chirurg. **22**. 1920. — *Sundt*, Untersuchungen über das Malum coxae Calvé, Legg, Perthes. Ein Beitrag zur Kenntnis der nicht tuberkulösen Hüftleiden, insbesondere des Kindesalters. Kristiania, Jakob Dybwad, 1920 und Ref. Zentralbl. f. Chirurg. **4**. 1921. — *v. Sury*, Über die chronischen Folgen von Gelenktraumen (Arth. traumatica). Arch. f. klin. Chirurg. **109**. 1918. — *v. Tappeiner*, Neue Experimente zur Frage der homioplastischen Transplantationsfähigkeit des Epiphysenknorpels und des Gelenkknorpels. Arch. f. klin. Chirurg. **107**. — *Tandler*, Lehrbuch der systematischen Anatomie I. 1918. — *Tashiro*, Beitrag zur Kenntnis der histologischen Veränderungen bei der eitrigen Gelenkentzündung. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **34**. 1903. — *Taylor and Frieder*, Quiet hip disease. Surg., gyn. and obstet. **22**. 1916. — *Tichy*, Zwei Fälle von Arthritis chronica deformans juvenilis mit ausgeprägter Knochenatrophie. Bruns' Beitr. z. klin. Chirurg. **121**. — *Tizzoni*, Sulla istologia normale e patologica delle cartilagine ialine. Arch. per le scienze med. **2**. 1877. — *Valentin*, Zur Kenntnis der Geburtslähmung (Duchenne-Erb) und der dabei beobachteten Knochenaffektionen. Arch. f. Orth. **19**. 1921. — *Valentin*, Epiphysenstörungen im Wachstumsalter. Med. Klin. **30**. 1922. — *Veillon*, Akute, fieberhafte Affektion des Hüftgelenks. Med. Ges. Basel **1**. XII. 1921. — *Vogel*, Über Knochenkrankungen im Jünglingsalter. Arch. f. klin. Chirurg. **118**. 1921. — *Vulliet*, Quelques affections de la hanche et d'autres épiphyses de l'enfant. La notion de l'ostéo-chondrite déformante juvénile. Rev. méd. de la Suisse rom. Ref. Zentralorg. f. d. ges. Chir. **15**. 1922. — *Wagner*, Über

Osteochondritis deformans coxae juvenilis und Coxa vara adolescentium. Zugleich ein Beitrag zur Pathogenese dieser Erkrankungen. Arch. f. Orthop. **18**. 1920. — *Wagner*, Zur Frage der Osteochondritis deformans coxae juvenilis. Zentralbl. f. Chirurg. **6**. 1921. — *Waldenström*, Der obere tuberkulöse Collumherd. Zeitschr. f. orthop. Chirurg. **24**. 1909. — *Waldenström*, Die Tuberkulose des Collum femoris im Kindesalter. Nord. med. Ark. 1910. Verlag Norstedt u. Söner, Stockholm. — *Waldenström*, Coxa plana, Osteochondritis deformans coxae, Calvé-Perthes'sche Krankheit, Legg's disease. Zentralbl. f. Chirurg. **22**. 1920. — *Waldenström*, Coxa plana. Legg's disease. Maladie de Sourdats-Calvé-Maladie de Perthes-Osteochondritis deformans coxae juvenilis. Lyon. chir. **18**. 1921. Ref. Zentralorg. f. d. ges. Chirurg. **13**. 1921. — *Walkhoff*, Über Arthritis deformans. Verhandl. d. Dtsch. Pathol. Ges. 1905. Histomechanische Genese der Arthritis deformans. Chirurg. Verein Berlin, 16. XII. 1907. Ref. Zentralbl. f. Chirurg. 1908. — *Walkhoff*, *Ewald* und *Preiser*, Die vasculäre Theorie der Arthritis deformans. Experimentelle Untersuchungen. Zeitschr. f. orthop. Chirurg. **28**. 1911. — *Wauschkuhn*, Experimentelle Untersuchungen zur Ätiologie der Rachitis. Zeitschr. f. Hyg. **91**. 1920. — *Weil*, Über das Vorkommen der Calvé-Legg-Perthes'schen Krankheit und des Pes adductus bei der fötalen Chondrodysplasie. Zentralbl. f. Chirurg. **15**. 1921. — *Weil*, Über die Beziehungen der Osteochondritis deformans juvenilis coxae und der Alban Köhler'schen Krankheit. Bruns' Beitr. z. klin. Chirurg. **122**. — *Weil*, Über den Pes adductus congenitus und die Köhler'sche Krankheit. Berl. klin. Wochenschr. **18**. 1921. — *Weil*, Ungewöhnlicher Röntgenbefund am kindlichen Oberschenkelkopf. Fortschr. a.d. Geb. d. Röntgenstr. **28**. 1921. — *Wideröe*, Zur Ätiologie und Pathogenese des Malum coxae Calvé-Perthes. Zentralbl. f. Chirurg. **5**. 1921. — *Wieting*, II. Die spezielle Diagnostik und Behandlung der nicht unmittelbar traumatischen Hüftgelenkerkrankungen. Münch. med. Wochenschr. **39**. 1921. — *Wild*, Ein Fall von Osteochondritis deformans juvenilis am Ellbogengelenk. Tag. nordwestdtsh. Chirurgen, 5. II. 1921. Ref. Zentralbl. f. Chirurg. **22**. 1921. — *Wilkie*, A case of osteochondritis deformans juvenilis. Edinb. Med. Journ. **12**. 1914. — *Wolfsohn* und *Brandenstein*, Über Osteoarthritis coxae juvenilis duplex. Arch. f. klin. Chirurg. **96**. 1911. — *Wollenberg*, Die Ursache der Arthritis deformans im Lichte des Experiments. Zentralbl. f. Chirurg. 1908. — *Wollenberg*, Ätiologie der Arthritis deformans. Zeitschr. f. orthop. Chirurg. **24**. 1909. — *Wollenberg*, Die Ätiologie der Arthritis deformans im Lichte des Experiments. Arch. f. Orthop. **7**. 1909. — *Wollenberg*, Die ätiologischen Faktoren der Arthritis deformans. Zeitschr. f. orthop. Chirurg. **26**. — *Wollenberg*, Knochencyste im Os naviculare. Berl. klin. Wochenschr. **14**. 1911. — *Yvernault*, Sur un cas d'arthrite déformante juvénile de la hanche. Rev. d'orthop. **9**. 1922. Ref. Zentralorg. f. d. ges. Chirurg. **17**. 1922. — *Zaaijer*, Einige Fälle von seltener Erkrankung des Oberschenkelkopfes und -halses. Perthes'sche Krankheit und doppelseitige „spontane Epiphysiolyse“. Nederl. Tijdschr. v. Geneesk. **64**. 1920. Ref. Zentralorg. f. d. ges. Chirurg. **7**. 1920. — *Zaaijer*, Osteochondropathia juvenilis parosteogenetica. Nederl. maandschr. v. geneesk. **9**. 1920. Ref. Zentralorg. f. d. ges. Chirurg. **11**. 1921. — *Zaaijer*, Osteochondritis juvenilis parosteogenetica. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. **163**. 1921. — *Zesas* (-*Küster*), Über Resektion des Hüftgelenks bei Arthritis deformans. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. **27**. 1888. — *Zesas* (-*Riedel*), Über die juvenile Osteoarthritis deformans coxae. Arch. f. Orthop. **7**. 1909. — *Zesas*, Nachtrag zu dem Aufsatz: Über die juvenile Osteoarthritis deformans coxae. Arch. f. Orthop. **8**. 1910. — *Ziegler*, Über die subchondralen Veränderungen der Knochen bei Arthritis deformans und über Knochencysten. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **70**.