

(Aus der Prosektur des Allgemeinen Krankenhauses Hamburg-Barmbeck.)

## **Zur Frage der generalisierten Ostitis fibrosa (unter besonderer Berücksichtigung der Wirkung intensiver Röntgenbestrahlung).**

Von

**Werner Gerlach.**

(Eingegangen am 29. Oktober 1924.)

Noch immer stehen die systematischen Erkrankungen des Knochensystems mit ihrer ganz in Dunkel gehüllten Ätiologie im Mittelpunkt des Interesses. Eine ganze Reihe von Untersuchungen der letzten Jahre haben es vermocht, in die Histogenese dieser Erkrankungen, insbesondere der Ostitis fibrosa, einiges Licht zu bringen. Eben wegen des Fehlens jedes Anhaltspunktes bezüglich der Ätiologie, wegen des ganz unklaren Wesens der Ostitis fibrosa haben diese Autoren immer wieder darauf hingewiesen, daß als Ausgangspunkt für die Beurteilung zunächst nur morphologische Kriterien in Betracht gezogen werden können. Von ganz besonderer Bedeutung für die Klärung der formalen Genese der Ostitis fibrosa sind die Arbeiten von *Fuji, Lotsch, Sauer, Frangenheim, Christeller, Simon, Konjetzny, Dawson* und *Struthers* u. a., wenn auch die genannten Autoren in mancher Beziehung in ihren Anschauungen noch weitgehend voneinander abweichen. Vor allem wurde der Versuch gemacht, das Krankheitsbild der Ostitis fibrosa abzugrenzen gegenüber den anderen malacischen Erkrankungen — der Rachitis und der Osteomalacie —, ferner gegenüber den echten Gewächsen (*Lubarsch*), insbesondere den Riesenzellsarkomen der Knochen. Einzelne Teilfragen des großen Komplexes spielten bei den Untersuchungen eine große Rolle, wie z. B. die Entstehung der braunen Tumoren und der Cystenbildungen bei der Ostitis fibrosa. *Christeller* hat das Verdienst, durch eine ausgedehnte vergleichende Untersuchung an Tieren, die an ähnlichen oder gleichen Knochenerkrankungen litten, das ganze Problem auf eine viel breitere Basis gestellt zu haben. Seine Untersuchungen führten ihn einmal zu einer scharfen Abgrenzung des Krankheitsbildes der Ostitis fibrosa als „metaplastischer Malacie“ (*v. Recklinghausen*) gegenüber den anderen „achalikotischen Malacien“ — der Rachitis und der Osteomalacie. Der weitere wichtige Schluß, zu dem *Christeller* im Gegensatz besonders zu

einer Anzahl von Chirurgen kommt, ist der, daß die Ostitis fibrosa stets eine Erkrankung des *gesamten Skelettsystems* darstellt, d. h., daß sich histologisch auch an klinisch und makroskopisch nicht veränderten Knochen bereits Veränderungen im Sinne der Ostitis fibrosa finden.

Im Folgenden soll über einen Fall von generalisierter Ostitis fibrosa berichtet werden, der viele Jahre hindurch in klinischer Behandlung und Beobachtung stand und zunächst unter der Diagnose Sarkom ging und entsprechend behandelt wurde. Der Fall verdient vielleicht deswegen besonderes Interesse, weil einige tumorförmige Herde teils exstirpiert, teils einer intensiven Röntgenbestrahlung unterworfen wurden, deren Folgen sich im histologischen Bild durch einige charakteristische Eigentümlichkeiten auszeichnen. Deshalb soll bei der Besprechung des Falles hauptsächlich auf diese Veränderungen Wert gelegt werden und die anderen vorher erwähnten Probleme nur gestreift werden. Aus der Krankengeschichte seien hier nur einige kurze Daten gegeben, die ich der Liebenswürdigkeit von Herrn Prof. Guleke-Jena verdanke, da die ausführliche Krankengeschichte von anderer Seite mitgeteilt wird.

10 Jahre vor seinem Tode, im Alter von 39 Jahren, kommt Pat. zum erstenmal in die Behandlung der chirurgischen Klinik Jena mit der Angabe, seit ungefähr 3 Jahren eine Geschwulst der linken Kopfseite zu haben. Diese ist faustgroß und wird unter der Diagnose Sarkom exstirpiert, ohne daß eine radikale Entfernung möglich gewesen wäre (Geheimrat *Lexer*). Nach  $1\frac{3}{4}$  Jahren erneute Aufnahme in die Klinik wegen Geschwulst der linken Tibia. Entfernung des Tumors. Einpflanzung eines Fibulaspans der anderen Seite. Am Schädel ebenfalls neue Infiltrationen. Von da an ständige intensive Röntgenbestrahlung der erkrankten Teile sowie Tiefenbestrahlungen der Körperhöhlen. Im Lauf der Erkrankung traten an der linken Schläfe große Geschwülste auf, die sich bei kräftiger Röntgenbestrahlung vollkommen zurückbildeten. Es kam weiterhin zu Spontanfrakturen der linken Tibia und des rechten Oberschenkels. Am linken Unterschenkel Geschwürsbildung infolge Röntgenbestrahlung. Letzte Aufnahme 3 Wochen vor dem Tode: Rückgang der geistigen Fähigkeiten, starke Schmerzen in beiden Hüften, am Körper an den verschiedensten Stellen kreisrunde Pigmentierungen von Bestrahlung. Weiterbestrahlung beider Hüftgelenke. Im weiteren Verlauf Husten, Ascites, zunehmende Trübung des Sensoriums, Decubitus, Exitus.

Aus dem *Sektionsprotokoll* (S. N. 489/21 Jena) sei folgendes hervorgehoben: Leiche eines mittelgroßen Mannes in herabgesetztem Ernährungszustand. Der linke Unterschenkel zeigt dicht unterhalb des Knies abnorme Beweglichkeit. Vorn außen finden sich hier zwei kreisrunde Wunden, in der seitlichen steht die gebrochene Tibia heraus. Beide Beine wassersüchtig geschwollen. An der Vorderfläche des Körpers eine Reihe kreisförmiger brauner Bestrahlungsfelder (an beiden Handgelenken, unter beiden Mamillen, über beiden Spinae ant. sup., über dem linken Fußknöchel). Die Haut der Leiche, besonders die des Gesichts, zeigt einen eigenartig gelbbraunen Farbenton. Fettpolster fast völlig geschwunden. In der Bauchhöhle etwa  $1\frac{1}{2}$  l nicht ganz klare Flüssigkeit, Zwerchfell beiderseits an der 4. Rippe.

Herz: schlecht kontrahiert, keine Klappenveränderungen, geringe Sklerose des Anfangsteils der Aorta und der Kranzgefäße.

Lungen: sehr voluminös mit äußerst stark vermehrtem Flüssigkeitsgehalt. In den Unterlappen vermehrter Blutgehalt, der linke Unterlappen dunkelblaurot, verdichtet, luftleer.

Die Halsorgane konnten aus äußeren Gründen nicht sezziert werden.

Milz beträchtlich vergrößert (372 g) mit Kapselverdickungen. Sehr schlaff, Pulpa ganz wenig abstreifbar, Konsistenz zäh, Farbe graurot. Die Trabekel sind verdickt, die Follikel geschwollen sichtbar.

Leber verkleinert (1190 g), ihre Oberfläche ganz ungleichmäßig fein und grob gehöckert. Den Höckern entsprechen auf der Schnittfläche Knoten von ikterischer Beschaffenheit, die die ganze Leber unregelmäßig durchsetzen. Zwischen diesen Knoten finden sich Reste alten atrophischen Lebergewebes, das so gut wie keine Leberzeichnung mehr erkennen läßt. Rechter und linker Lappen sind von der Veränderung in gleichem Maße getroffen. In der Gallenblase ziemlich dünnflüssige hellbraungelbe Galle.

Untere Hohlvene und Bauchaorta o. B. Nebennieren mit genügendem Mark, Rinde fleckig gelb.

Nieren ohne nennenswerten Befund.

Magen o. B. Dicht an der Kardie eine submukös gelegene Geschwulst. Die Darmschleimhaut durchwegs ziemlich stark schiefzig pigmentiert. Wurmfortsatzspitze obliteriert.

Pankreas mittelgroß, mit zierlichem Läppchenbau.

Beckenorgane o. B. Hoden mittelgroß, Samenkanälchen ausziehbar.

Der Schädel zeigt im Bereich der Konvexität sehr erhebliche Gestaltsveränderung. Am linken Scheitelbein eine tiefe Eindellung, die von einem Knochenwulst umgeben ist, und der außen eine ringförmige alte Narbe entspricht, die mit dem Schädeldach verwachsen ist. Die Behaarung des Kopfes ist spärlich. Hinter dem linken Ohr in der Gegend des Warzenfortsatzes eine tief eingezogene Narbe. (Radikaloperation wegen Mittelohreiterung 1 Jahr vor dem Tode.) Das Lösen der Schädelbedeckungen ist infolge der alten narbigen Verwachsungen außerordentlich schwierig, entsprechend der beschriebenen Eindellung findet sich ein gut handtellergroßes, durch schwartiges Gewebe überbrückter Knochendefekt. Der Knochen sägt sich im ganzen leicht, die Dura ist mit dem Schädeldach stark verwachsen. Die weichen Häute sind durchsichtig und zart, nur an der Trepanationsstelle sind sie mit der Dura verwachsen. An dieser Stelle ist das Gehirn stark abgeplattet. Schnitte durch das Gehirn zeigen makroskopisch nirgends herdförmige Veränderungen, der Blutgehalt ist in den Großhirnhemisphären regelrecht, in den Stammganglien etwas spärlich.

Das Schädeldach zeigt folgende Verhältnisse: Der Frontooccipitaldurchmesser mißt 18,5 cm, der bifrontale 11 cm, der biparietale 15 cm. Die Dicke der Kalotte ist folgende: Os frontale vorn 1 cm. An der linken Seite 2,2 mm, an der rechten Seite 4 mm, Os parietale links maximal 2,5 mm; rechts 5 mm. Os occipitale im Bereich der Schuppe 11 mm. Der Trepanationsdefekt mißt biparietal 9,5 cm; frontooccipital 8 cm.

Der linke Rand der Trepanationsstelle besteht aus gewulstetem makroskopisch keine Veränderungen zeigenden Knochen, der den ganzen oberen Rand des Defektes umgibt. Der am weitesten frontal gelegene Punkt des Defektes liegt 2 cm unterhalb der linken Coronarnaht. Die Sagittalnaht wird von dem Defekt überschritten. Die untere Grenze des Defektes bildet ein Wulst, der zwar nicht knöchern, aber doch fester ist als die darüber gelegenen Teile des Defektes. Die größte Dicke der fibrösen Überdeckung des Defektes beträgt 2 mm. Die Schuppe des linken Schläfenbeins, sowie die angrenzenden Partien des Stirnbeins, sind unterhalb des Knochenwulles um die Trepanation fibrös, so daß sie mit dem

Messer leicht schneidbar sind. Der Durchmesser dieses Herdes beträgt 2,2—2,5 cm. Vom Occipitale ist der größere Teil links ebenfalls vollkommen fibrös, der rechte Teil und ein Teil des rechten Parietale etwas eingedellt, verdünnt, mit dem Messer schneidbar. Doch ist diese Partie härter als die der linken Seite, beim Schneiden trifft man noch auf einzelne Knochenbälkchen.

Nach Eröffnung des linken Kniegelenks zeigt sich, daß die Gelenkknorpel sehr stark geschädigt sind. Dicht unterhalb des Gelenks ist der Knochen frakturiert, sehr weich, die in die Wunde stehenden Bruchenden grünlich-schwärzlich verfärbt. Oberhalb des Fußgelenkes ist die Tibia spindelig aufgetrieben, der Knochen weich und schneidbar. Der Zusammenhang ist nicht unterbrochen, die Fibula ist ziemlich hart. Die Tibia wird in der Längsrichtung aufgesägt, und erweist sich in ganzer Länge schwerst verändert. Dicht unter dem Kniegelenk an der Bruchstelle ist der Knochen sehr weich, die Corticalis beträchtlich verdünnt, im Mark reines Fettmark, in dem sich noch Knochenbälkchen finden. Unterhalb der Bruchstelle finden sich in der Mitte der Tibia weiche Partien. Die Corticalis ist hier sehr dünn, mit dem Messer schneidbar, lockere Spongiosa reichlich vorhanden, dazwischen teils Fett-, teils Fasermark. Im Bereich der spindelförmigen Auftreibung ist die Corticalis an der der Fibula zugewandten Seite völlig zerstört, an der anderen Seite hat sie die Festigkeit derben Bindegewebes. Hier findet sich eine eigenartige Felderung, die hervorgerufen ist durch einen 5 cm langen, 3 cm breiten, teils braunen, teils roten Herd, in dem sich einzelne mehr grauweiße speckige Partien finden. Der Herd ist fibulawärts durch einen bindegewebigen Saum begrenzt, an der anderen Seite findet sich auch noch Knochen. An den braunen Herd setzt sich nach unten ein glasiger grauweißer Herd von 5½ cm Länge an, der z. T. von bindegewebig weicher, z. T. von sehr harter Corticalis begrenzt wird. Die letztere ist an einer Stelle callusartig verdickt. Unterhalb dieser Stelle wieder weiche, mit dem Messer schneidbare, Corticalis.

Die Fibula zeigt regelrechte aber verdünnte Corticalis, sehr lockere Spongiosa, im Markraum reines Fettmark.

Der linke Femur zeigt an seinem oberen Ende abnorme Beweglichkeit. Beim Herauslösen erweist sich der Schenkelhals gebrochen, der Knochen des Gelenkendes sehr stark brüchig. Der Gelenkknorpel ist usuriert. Auf einem Längsschnitt durch den Femur findet sich unterhalb des Trochanter major stark verdünnte weiche Corticalis und reines Fettmark. Im Bereich des Schenkelhalses ist der Knochen zerstört und zeigt eine cystische Höhle, die z. T. schwielig weißliche Massen enthält, z. T. dunkelbraunes, z. T. aber auch noch rotes geronnenes Blut. Der Blutungsherd reicht bis in den Schenkelkopf hinein, der eine sehr lockere Spongiosa zeigt und eine haselnußgroße glattwandige Cyste enthält. Der Schaft des Oberschenkelknochens ist von mittlerer Dicke, nirgends aufgetrieben. Die Corticalis ist dünn, mit dem Messer schneidbar. In der Markhöhle reines Fettmark, Spongiosa läßt sich nur in den der Corticalis benachbarten Teilen der Markhöhle feststellen. Im Fettmark findet sich an einer Stelle ein kleiner bräunlicher Herd und 5 cm über der Kniegelenksfläche ein weiterer dunkelroter Blutungsherd von 2 cm Länge und 2½ cm Breite.

Am rechten Unterarm läßt sich durch die Haut eine Auftreibung des Knochens durchfühlen, aus äußeren Gründen konnte dieser Herd nicht herausgenommen werden. Das linke Ellbogengelenk ist frei.

Der linke Humerus ist außerhalb des Gelenks aufgetrieben, aber nicht gebrochen. Dieser Auftreibung entspricht ein 5½ cm über dem Ellbogengelenk gelegener 4½ cm langer, 2 cm breiter Herd im Knochenmark. Unmittelbar über dem Gelenk ist die Corticalis mitteldick, die Spongiosa richtig ausgebildet. Über dem genannten Herd ist die Compacta stark verdünnt und schneidet sich wie

ein ganz weiches Holz. Der Herd selbst ist längsoval, glasig, grauweiß, von nicht ganz knorpeliger Konsistenz. Die grauweißen Teile sind bräunlich gesprenkelt, an einer Stelle ein braunroter Herd. Oberhalb des Herdes ist die Compacta verdickt und sehr hart. Der übrige Teil des Humerus zeigt keine Abweichungen von der Norm.

Im Bereich der 3. bis 6. Rippe findet sich der Wirbelsäule anliegend unter der Pleura, diese vorwölbbend eine flachhöckerige Neubildung von ziemlich weicher Beschaffenheit, der auf die 4 entsprechenden Wirbelkörper übergeht. Im Bereich dieser tumorartigen Bildung ist der Zusammenhang der genannten Rippen vollkommen unterbrochen, auch die Wirbelkörper sind an der rechten Seite zerstört. Auf Durchschnitten ist der Knochen ersetzt durch ein grauweißes sarkomartig aussehendes Gewebe, in dem sich zahlreiche, teils braunrote, teils dunkelrote größere und kleinere Herde finden. In dem schwierigen Gewebe finden sich hier und da noch unzusammenhängende Reste der zerstörten Knochen. Die Wirbelkörper sind im ganzen weich, ebenso sind die Rippen sehr stark brüchig.

*Sektionsdiagnose: Generalisierte Ostitis fibrosa (klinisch und histologisch zuerst als Sarkom gedeutet), mit multiplen teilweise ausgeheilten Herden. Zeichen früher vorgenommener ausgedehnter Trepanation der linken Schädelseite wegen „Sarkom“-Herdes (nach Angabe vor 10 Jahren). Abplattung des linken Scheitelhirns und benachbarter Hirnteile durch die daselbst eingesunkene und häufig verschlossene Schädelkalotte. Zeichen späterer Resektion der linken oberen Tibiaepiphyse (nach Angabe ursprünglich mit Bolzung mit rechtsseitigem Fibulaspan vor ca. 8 Jahren). Arthritis deformans des linken Kniegelenks. Spontanfraktur des linken Femur mit weitgehender Zerstörung des Femurhalses, verheilte Fraktur des linken Humerus und des rechten Radius. Spontanfraktur der 3. bis 6. Rippe mit tumorförmiger Bindegewebswucherung. Submuköses Myom der Kardial, hochgradige trübe Entartung des Herzmuskels mit Erweiterung des Herzens. Abgelaufene Leberatrophy mit knotigen Hyperplasien, chronische Milzschwellung. Hochgradiger pigmentierter Darmkatarrh. Lungenödem. Hypostase des rechten, hypostatische Pneumonie des linken Unterlappens. Obliteration der Spitze des Wurmfortsatzes. Ascites. Ödeme beider Beine. Zahlreiche pigmentierte Bestrahlungsfelder des Kopfes, Rumpfes und der Extremitäten.*

*Mikroskopisch* untersucht wurden Herz, Leber, Nieren, Magen, Darm, mesenteriale und portale Lymphknoten, Nebennieren, Pankreas, Milz, und Haut. Ferner wurden einer genauen Untersuchung unterzogen verschiedene Stellen von Schädeldach, Femur, Humerus, Tibia, Fibula, Wirbelsäule und Rippen. Das Material wurde z. T. gefrier-geschnitten ohne Entkalkung, z. T. unvollständig entkalkt, z. T. entkalkt in Celloidin eingebettet und nach den gebräuchlichen Methoden gefärbt.

Die *mikroskopische* Untersuchung ergab außer an Leber und Milz keinen nennenswerten Befund. Die Leber zeigte das Bild der abgeheilten Leberatrophy mit zahlreichen knotenförmigen hyperplastischen Regenerationsbezirken. Die Milz zeigt verstärktes Trabekelgerüst, wenig Erythrocyten, spärliche und atrophische Follikel.

Die untersuchten bestrahlten Hautpartien zeigen eine hochgradige Atrophie des Papillarkörpers und des Epithels, sowie eine starke Pigmentierung. Das subcutane Bindegewebe ist hyalin sklerotisch.

Bei der nun folgenden Schilderung der mikroskopischen Befunde hat sich eine zwanglose Gruppierung, die Wiederholungen vermeidet,

dadurch ergeben, daß sich bestimmte Unterschiede im mikroskopischen Bilde zwischen bestrahlten und unbestrahlten Herden ergaben. So sollen zunächst die unbestrahlten, dann die bestrahlten Herde besprochen werden. Ferner wurden noch makroskopisch anscheinend normale Knochen untersucht, wenn auch beim Herausnehmen der Knochenstückchen auffiel, daß sie gegenüber der Norm zu weich waren. Aus äußeren Gründen war es nicht möglich, die an sich berechtigzte Forderung *Christellers*, das gesamte Knochensystem histologisch zu untersuchen, zu erfüllen.

Der bei der Sektion im unteren Humerusschaft aufgefundene Herd zeigt mikroskopisch Zeichen des äußerst überstürzten Umbaues. Sowohl an der Corticalis als an den Bälkchen der Spongiosa finden sich massenhaft Resorptionserscheinungen, vor allem an manchen Stellen sehr reichliche osteoklastische Riesenzellen. Die Corticalis ist an vielen Stellen schon ganz aufgelöst in ein spongiöses Netzwerk, in dessen Maschen sich ein faseriges Mark findet, das reichliche Riesenzellen enthält. Die Markhöhle des ganzen Herdes ist ausgefüllt mit einem fibrösen Mark, das sowohl am Rande als auch in der Mitte zahlreiche neugebildete Knochenbälkchen zeigt. Z. T. sind diese schon kalkhaltig, z. T. sind sie rein osteoid, an manchen der neugebildeten Knochenbälkchen finden sich schon wieder Lacunenbildungen mit Osteoklasten. Während an manchen Stellen der neue Knochen metaplastisch aus dem Bindegewebe entsteht, liegt in der Peripherie auch Knochenbildung durch Apposition vor. Hier finden sich lange Osteoblastensäume entlang dem neugebildeten Knochen. Das fibröse Mark ist im ganzen locker gebaut und zeigt nur wenig Kerne, und zwar vorwiegend Spindelkerne; Entzündungszellen fehlen so gut wie ganz. Hier und da perivaskuläre Anhäufungen von kleinen Rundzellen. Bei van Gieson-Färbung erkennt man, daß schon beträchtliche Teile des faserigen Markes kollagenes Bindegewebe darstellen, während insbesondere in den Gegenden gesteigerten Umbaues die Fibrillen sich kaum rot färben. Am Rande des Herdes schließt sich mit ziemlich scharfer Grenze an das Fasermark gewöhnliches Fettmark an. Hier findet sich ein kleiner Blutungsherd, der ganz frisch ist, und in dessen Umgebung noch keine zellige Reaktion ausgelöst ist.

Die beiden im unteren Femurmark gefundenen kleinen Herde, von denen der eine braunrot gefärbt war, der andere cystisch gestaltet ist, lassen mikroskopisch erkennen, daß es sich um verschiedene Stadien derselben Veränderung handelt. Der braunrote Herd läßt im unveränderten Fettmark eine Blutung erkennen, in deren Bereich man neben geformten Blutelementen auch reichlich Blutpigment findet. In der Peripherie des Herdes hat eine anscheinend von der Adventitia der Gefäße ausgehende Wucherung von Bindegewebe stattgefunden, das den ganzen Herd rings umschließt. Dieses Bindegewebe ist im Begriff die Blutung zu organisieren und dringt in den Blutungsherd ein. In der Bindegewebsschicht finden sich schon viele Zellen, die reichlich Hämosiderin enthalten. Die phagocytierenden Zellen sind groß, protoplasmareich mit meist runden Kernen, Blutpigment findet sich aber auch freiliegend im Gewebe. Außer in der Peripherie des Blutungsherdes zeigt das Knochenmark keinerlei Veränderungen, es ist reines Fettmark, auch in dem Bindegewebe keinerlei Knochenneubildung. Der kleine cystische Herd zeigt die gleichen Wandverhältnisse wie der eben beschriebene. Auch hier ein bindegewebiger Ring im Fettmark, in dem sich in Zellen und frei reichliches Blutpigment findet. Rote Blutkörperchen sind nicht mehr nachweisbar. An einer Stelle der Peripherie des Herdes finden sich einige wenige durch Osteoklasten angefressene Knochenbälkchen.

Die im folgenden zu beschreibenden Herde sind im Laufe der Erkrankung bestrahlt worden, und zwar laut Mitteilung der Klinik stark bestrahlt worden. Besonders interessiert in dieser Beziehung der Schädel, an dem sich an bestimmter Stelle im Laufe der Krankheit „Tumoren“ bildeten, die unter dem Einfluß heftiger Röntgenbestrahlung völlig verschwanden und auch nicht wiederkamen. Aus dieser Gegend wurde sowohl die Trepanationsstelle, als auch die der linken Schädelhälfte angehörenden Teile fibrösen Knochens untersucht, insbesondere auch Übergangsstellen von fibrösem zu festem Knochen.

Im Bereich der Trepanation findet sich histologisch ein sehr derbes, völlig reizloses Bindegewebe, das äußerst kernarm ist und nirgends Knochengewebe enthält. Gefäße finden sich nur spärlich, das ganze macht den Eindruck eines derben straffen Narbengewebes.

Der dieser Trepanationsstelle benachbart liegende fibröse Teil des Knochens zeigte eigenartigerweise zunächst vollkommen das gleiche Bild wie die Trepanationsstelle: ein sehr derbes kernarmes straffes Bindegewebe, das sich bei van Gieson-Färbung leuchtend rot färbt. Entzündungszellen fehlen vollkommen. Erst bei dem Durchmustern verschiedener Stellen dieses Gebietes fand sich überhaupt Knochengewebe, und zwar nur ganz vereinzelte unzusammenhängende Knochenbälkchen, die, wenig kalkhaltig, Kernfärbung überhaupt vermissen ließen und den Eindruck von in Narbengewebe eingeheilten Sequestern machten. Auffallend war, daß auch hier in der Umgebung solcher Bälkchen jede entzündliche Reaktion fehlte. Auch an den Knochenbälkchen selbst finden sich keine Osteoklasten, kurz man hat den Eindruck, einen vollkommen ruhenden Prozeß vor sich zu haben, in dem sich weder am Knochen Umbauvorgänge noch entzündliche Prozesse abspielen. An der Übergangsstelle zu festem Knochen zeigt dieser keine Trennung in Corticalis und Spongiosa, es findet sich ein teils gröberes, teils feineres Netzwerk von Knochenbälkchen. In den Lücken findet sich entweder reines Fettmark oder ein faseriges Mark, das im ganzen zellarm ist und insbesondere keine Riesenzellen enthält. Auch an dieser Stelle ist nichts von Knochenumbau wahrzunehmen.

An anderen Stellen zeigt der Schädel ein von der Norm insofern abweichendes Bild, als er sehr stark porotisch ist. Das Knochenmark ist in solchen Abschnitten ein reines Fettmark, ohne irgendwelche pathologische Veränderungen.

Die bestrahlten Gebiete in der Gegend des Femurhalses und an der Tibia zeigen auch histologisch, ebenso wie sie makroskopisch weitgehende Ähnlichkeiten aufwiesen, fast das gleiche Bild. An der Tibia ist es insofern etwas kompliziert, als von außen her eine Vereiterung der Spontanfraktur im Bereich des Röntgengeschwürs zustande gekommen war. Beide Herde sind dadurch charakterisiert, daß der Knochen in hohem Maße geschwunden ist, daß sich an dem erhaltenen Knochen nur ganz geringe Abbauvorgänge nachweisen lassen, und daß jede Neubildung von osteoidem Gewebe oder metaplastische Neubildung von Knochen im Fasermark fehlt. Weite Partien sind überhaupt kernlos, vollkommen nekrotisch, an anderen, besonders den peripher gelegenen Stellen, findet sich ein derbes sklerotisches Bindegewebe, das äußerst kernarm ist und nur an den dem Blutungsherde benachbarten Teilen vermehrte Kerne aufweist. In unmittelbarer Nähe der Fraktur ist das Fasermark zellreicher, es finden sich neben Leukocyten kleine und große Rundzellen, hier und da auch Zellen vom Typus der Plasmazellen. An einer einzigen Stelle im Femurkopf proximal von der Fraktur findet sich im faserigen Gewebe eine geringgradige Knochenbildung. Auch in diesem Gebiet zeigt das Fasermark an vielen Stellen eine Umbildung zu einem schwierigen Bindegewebe, in dem die Knochenneubildung ganz fehlt. Die großen braunroten Herde in Femur und Tibia zeigen das gleiche Bild. Im Innern das völlig durch-

blutete Fettmark, neben roten Blutkörperchen in großen Massen sowohl Hämosiderin als Hämatoidinablagerung. Abgegrenzt sind die Herde durch ein Bindegewebe, das organisierend in den Blutungsherd eindringt und in dem sich phagocytiert teils auch frei im Gewebe liegend reichliches Blutpigment vorfindet. Auch in diesen Gebieten keine Riesenzellen und keinerlei Knochenneubildung. Überhaupt fehlt im Markraum des Femur die Spongiosa so gut wie ganz.

Von ganz besonderem Interesse ist der histologische Befund an der tumorartigen Wucherung im Bereich von Rippen und Rippenwirbelgelenk, da dieser Herd zwar klinisch nicht bekannt war, da man aber doch, wegen der Annahme von Organmetastasen, eine Tiefenbestrahlung der Brustorgane durchgeführt hatte. So ist also auch diese Stelle, wenn auch nicht unmittelbar, der Bestrahlung ausgesetzt gewesen. Die tumorartige Wucherung, die weit über die Grenzen der spontan frakturierten Rippen und der zerstörten Wirbelkörper hinausgeht und sich vorwiegend nach der Pleurahöhle zu entwickelt hat, besteht außerhalb der ursprünglichen Knochenregion aus einem äußerst derben sklerotischen Schwielenewebe, das im ganzen als kernarm zu bezeichnen ist und an ein Keloid erinnert. Ganz unregelmäßig verteilt und im ganzen recht spärlich finden sich in dem Bindegewebe kleine und große Rundzellen. Hier fehlt jede Knochenneubildung, so daß man versucht ist, von einem bindegewebigen Callus im Bereich der Frakturen zu sprechen. Im Gebiete des zerstörten Knochens findet sich ein ziemlich zellreiches Fasermark, in dessen Bereich sich geringe Umbauvorgänge bemerkbar machen. Diese sind gegenüber den in den unbestrahlten Herden beschriebenen geradezu verschwindend gering zu nennen. Es findet sich hier und da lacunäre Resorption, hier und da Osteoklasten. Der Knochenanbau ist fast gleich null, an Stelle einer Knochenneubildung kommt es zur Bildung des oben beschriebenen derben Schwartengewebes. Der braunrote Herd zeigt das gleiche Bild wie an Fibula und Femur, auch hier keine Riesenzellen, sondern lediglich eine Organisation der Blutung durch bindegewebiges Mark. An einer Stelle findet sich in der Bindegewebsschwarte ein kleiner cystischer Herd, der wie die histologische Untersuchung zeigt, durch eine Auflockerung und Verflüssigung des Bindegewebes zustande gekommen ist. Blutungsreste zeigt das umgebende Gewebe nicht.

Zum Schluß sei noch der mikroskopische Befund an den makroskopisch porotischen aber sonst unveränderten Knochen erwähnt. Es findet sich übereinstimmend sowohl an Wirbel, wie an Rippe, Fibula und Schädel eine starke Porose des Knochens. Die Corticalis ist von zahlreichen Kanälen durchsetzt, die Spongiosabälkchen sind dünn und spärlich. Aber nirgends finden sich Veränderungen des Knochenmarks oder Umbauvorgänge am Knochen.

Fragen wir uns zunächst nach der Berechtigung der Diagnose „Ostitis fibrosa“, so ergibt sich diese zweifellos aus dem histologischen Befund des Herdes im unteren Humerus, der in klassischer Weise die von *Recklinghausen* aufgestellten Forderungen erfüllt. Hier haben wir den überstürzten Umbau, die massenhaften osteoklastischen Riesenzellen, die zur Diagnose Sarkom auch wohl im vorliegenden Falle zu Beginn der Krankheit Veranlassung gaben. Denn darüber kann kein Zweifel sein, daß es sich bei den zuerst aufgetretenen Schädelherden ebenfalls um die Erscheinungen einer Ostitis fibrosa gehandelt haben muß. Die Klärung der Differentialdiagnose zwischen Ostitis fibrosa und Riesenzellsarkomen ist erst in den letzten Jahren, insbesondere durch die Untersuchungen *Lubarschs* u. a., erfolgt, so daß eine Fehldiagnose zu Beginn



der Erkrankung dieses Patienten durchaus im Bereich der Möglichkeit lag. Während sich also in dem Herd des Humerus das typische Bild der Ostitis fibrosa bietet, zeigen die einer Bestrahlung unterworfenen Teile ein ganz anderes Bild. Bei der Beurteilung dieser Bilder müssen wir uns aber vergegenwärtigen, was uns über Heilungsvorgänge — sei es spontan oder unter dem Einfluß einer Therapie — bekannt ist. Aus zahlreichen klinischen Arbeiten ist es bekannt, daß Fälle von Ostitis fibrosa im Laufe der Zeit deutliche Besserung zeigten, und zwar kamen solche Besserungen sowohl unter dem Einfluß der Therapie als von selbst vor. Therapeutisch zu beeinflussen, und zwar durch die Operation, waren besonders die sog. Tumoren und Cysten bei der Ostitis fibrosa, besonders bei der sog. monostitischen Form. Ja schon die Punktion einer solchen Cyste soll zur Heilung geführt haben (*Mikulicz*). Auch spontane Heilungen sind nach der ersten Mitteilung von *Rehn*, der über Umwandlung von braun-roten Tumoren in ein neues Knochengewebe auf dem Umwege über ein fibröses Gewebe berichtet, bekannt geworden. Wenn wir uns heute noch kein richtiges Bild über die Art dieser „Heilung“ machen können, so steht doch die Tatsache fest, daß erkrankte Knochenabschnitte wieder fest werden können, ebenso wie Spontanfrakturen zur Ausheilung kommen können. Über die Einwirkung der Röntgenbestrahlung ist insbesondere morphologisch so gut wie nichts bekannt. *Warsow* denkt in einem seiner Fälle, der klinisch weitgehende Besserung zeigte, an eine mögliche Beeinflussung durch Röntgenbestrahlung, der sein eigener Fall, den man zuerst als Knochentuberkulose auffaßte, unterworfen wurde. Daß klinisch tatsächliche Besserungen eintreten können, zeigt der vorliegende Fall aufs deutlichste. Denn hier sind unter dem Einfluß starker Röntgenbestrahlung beträchtliche tumorförmige Wucherungen am Schädel vollkommen zum Verschwinden gebracht worden. In der Nachbarschaft dieser Stellen war schon Jahre vorher ein „Sarkom“ operativ entfernt worden, bei dem es nicht möglich war alles zu entfernen, da der Knochen sich in zu großer Ausdehnung weich erwies. Die histologische Untersuchung dieser fibrösen Schädelteile ergibt nun, daß tatsächlich eine Heilung eingetreten ist, d. h., es ist an diesen Stellen unmöglich, mikroskopisch zur Diagnose Ostitis fibrosa zu kommen. Wenn auch bekannt ist, insbesondere durch die Veröffentlichung *Askanazys*, daß unter Umständen sogar einmal die Osteoidbildung bei der Ostitis fibrosa ganz fehlen kann, so fehlen doch an den Schädelpartien, die in Rede stehen, alle Kriterien der Ostitis fibrosa. Da liegt weiter nichts mehr vor als ein Narbenherd, in dem sich geringe Knochenreste vorfinden. Wenn wir nun gleich nach dem Gemeinsamen der verschiedenen bestrahlten Herde suchen, so erkennen wir auch an den anderen Stellen eine offenbar unmittelbar unter der Einwirkung der Bestrahlung zustande kommende Umwandlung des fibrösen Markes in ein derbes

schwartiges Gewebe, wie es sich in besonders hohem Maße, dort allerdings noch neben geringen Umbauvorgängen am Knochen, im Bereich der Rippenkrankung findet. Was weiterhin als abweichend von dem gewöhnlichen Bild der Ostitis fibrosa bezeichnet werden muß, ist das völlige Zurücktreten der Knochenneubildung in den bestrahlten Gebieten. Daß es sich dabei nicht etwa um eine konstitutionell bedingte Minderwertigkeit handelt, geht mit Sicherheit daraus hervor, daß sich Knochenneubildung in stürmischer Weise, z. B. an dem Humerusherd, vollzieht. Es drängt sich deshalb der Gedanke auf, daß unter dem Einfluß der Röntgenbestrahlung die zelligen Knochenabbauprozesse zu einem raschen Stillstand kommen, und daß die Osteoclastenbildung und -tätigkeit bald gehemmt wird. Dafür spricht, daß sich an den braun-roten Tumoren nirgends die Riesenzellformationen fanden, wie sie in der Literatur so regelmäßig beschrieben sind, ja daß in den roten Tumoren Zellen so gut wie ganz fehlen, daß lediglich von der Umgebung her ein Organisationsprozeß eingesetzt hat. Aber nicht nur der Knochenabbau wird gehindert durch die Röntgenbestrahlung, sondern die Neubildung von Knochen, sei es auf dem Wege der Apposition oder der metaplastischen Neubildung vom Fasermark aus, ist vollkommen gehemmt. Am Schädel, an dem wir den ältesten Herd sehen, findet sich ein gleichmäßiges zellarmes Schwielen Gewebe, in dem auch alle entzündlichen Veränderungen abgeklungen sind. An Femur und Tibia, wo der Knochen so hochgradig geschwunden ist, daß es zu Spontanfraktur kam, findet sich gar keine oder fast keine Neubildung von Knochen, auch Osteoid fehlt vollkommen. Die Gegend der Rippengeschwulst, die, klinisch unerkannt, mit Tiefenbestrahlung erreicht wurde, zeigt ebenfalls in hohem Maße diese schwielige Umwandlung und hier besonders starke hyperplastische Wucherung von Bindegewebe, daneben eine ganz geringgradige Bildung von neuem Knochen. Wenn wir also die morphologischen Grundlagen der Ostitis fibrosa einmal in einem vorwiegend durch Osteoclastentätigkeit gesteigerten Abbau — auf die Frage der Halisterese soll hier nicht eingegangen werden — am Knochen sehen, andererseits in der stark gesteigerten Apposition neugebildeten Knochens, so gilt das im vorliegenden Falle nur für die nicht bestrahlten Knochenherde. Eben deswegen müssen wir annehmen, daß hier durch die starke Röntgenbestrahlung das Bild der Ostitis fibrosa weitgehend abgeändert wurde. Während der Knochen in hohem Maße geschwunden ist, fehlen so gut wie ganz die Osteoclasten, sogar in den tumorförmigen Herden, und auf der anderen Seite ist die Neubildung von Knochen ganz ausgefallen. Unter der Einwirkung der kräftigen Röntgenbestrahlung entsteht bald ein schwieliges Bindegewebe, das äußerst derb ist und offenbar die Fähigkeit des ursprünglichen Fasermarkes, metaplastisch Knochen zu bilden, verloren hat.

Noch ein paar Worte zu dem Wesen der Ostitis fibrosa. Fast jeder Bearbeiter der Ostitis fibrosa kommt zu einer anderen Auffassung, hauptsächlich wohl deshalb, weil wir bezüglich der Ätiologie noch so vollkommen im Dunkel tappen. *Christeller* hat, wie anfangs hervorgehoben wurde, als eines der Hauptergebnisse seiner vergleichenden Arbeit bezeichnet, daß die Ostitis fibrosa stets eine Erkrankung des gesamten Skelettsystems darstelle. Auf Grund des vorliegenden Falles ließe sich dagegen, da es sich um eine generalisierte Ostitis fibrosa handelt, nicht viel einwenden. Doch sind von chirurgischer Seite eine so große Zahl von Veröffentlichungen isolierter Knochenkrankungen beschrieben, daß man sogar von einer monostitischen Form der Ostitis fibrosa gesprochen hat. Wenn auch zugegeben sei, daß im einen oder anderen Falle andere Knochenherde übersehen wurden, so sind doch andererseits solche Patienten, z. B. nach der Operation einer Cyste, jahrelang in Beobachtung gewesen, ohne daß neue Krankheitsherde aufgetreten wären. So sehr es einleuchtet, die Ostitis fibrosa als eine Systemerkrankung zu betrachten, so halte ich doch den vollen Beweis durch die *Christellerschen* Untersuchungen nicht für erbracht\*). Zur Frage der innersekretorischen Grundlage der Ostitis fibrosa möchte ich nicht Stellung nehmen, da im vorliegenden Falle die in dieser Beziehung wichtigsten Organe, die Epithelkörperchen, aus äußeren Gründen nicht untersucht werden konnten. Die Anschauung, daß es sich bei der Ostitis fibrosa um echte Tumorbildung handelt, kann als erledigt gelten.

Die entzündliche Natur der Ostitis fibrosa ist ebenfalls umstritten, und tatsächlich können an den Stellen stärksten Knochenumbaus die entzündlichen Veränderungen so weitgehend in den Hintergrund treten, daß es schwer fällt, sie auf den Entzündungsvorgang zurückzuführen. Bei dem Mangel positiver Ergebnisse durch Bakterienuntersuchungen, bei dem zum mindesten bei der generalisierten Form der Ostitis fibrosa sehr zweifelhaften Einfluß des Traumas, spricht *Lotsch* von einer „proliferierenden Markfibrose“, der vielleicht eine pluriglanduläre Störung zugrunde liegt. Auch die Bezeichnung „proliferierende Markfibrose“ gibt uns keine Erklärung. Wieweit man für die generalisierten Formen vorangegangene schwere Erkrankungen verantwortlich machen kann, ist ebenfalls zweifelhaft. *Lotsch* denkt an solche Einflüsse, z. B. durch Anämie. Im vorliegenden Falle fand sich lediglich eine schwere Veränderung der Leber, in Form einer abgelaufenen Atrophie. Die Leber bot das typische Bild der von *Marchand* und *Meder* erstmalig beschriebenen knotigen Hyperplasie der Leber nach Atrophie, ohne daß jedoch jetzt noch Schädigungen am regene-

\*) In der Zwischenzeit hatte ich Gelegenheit einen neuen Fall (11 jähr. Mädchen) von Humeruscyste zu untersuchen, der histologisch das Bild der Ostitis fibrosa zeigt. Die Röntgenuntersuchung des Schädels und zahlreicher Skeletteile ergab ein völlig normales Bild.

rierten Lebergewebe nachweisbar gewesen wären. Immerhin muß man annehmen, da klinisch von der Erkrankung nichts bekannt war, daß es sich um einen der schleichend verlaufenden Fälle gehandelt hat, bei dem durch immer erneute toxische Schädigung der Leber der Umbau zustande kommt. Daß sich unter der Einwirkung derselben Schädlichkeit die Knochenerkrankung gebildet hat, läßt sich natürlich keineswegs beweisen, nur verdient der Befund bei der völligen Unklarheit der Ätiologie verzeichnet zu werden.

Wenn wir noch versuchen wollen, den vorliegenden Fall in das von *Christeller* gegebene Schema einzureihen, so kann er nur zu den hypostotisch-porotischen Formen gerechnet werden.

Fragen wir uns schließlich, inwieweit die erhobenen Befunde, die, wie aus obigen Darlegungen hervorgeht, auf die Röntgenbestrahlung zurückzuführen sind, Folge einer Überdosierung der Röntgenstrahlen sind, so ließe sich das natürlich nur auf Grund genauer Kenntnis der angewandten Bestrahlungsdosen entscheiden. Daß eine Überdosierung stattgefunden hat, läßt sich wohl nicht bezweifeln, da sich an der Tibia ein schweres Röntgenulcus fand und auch die anderen Bestrahlungsfelder der Haut histologisch schwere Schädigungen zeigten. Vielleicht ist es möglich, bei klinisch diagnostizierten Fällen auf Grund bekannter Bestrahlungsdosen zu einem Ergebnis darüber zu kommen, inwieweit die hier gekennzeichneten Befunde als Folge der Überdosierung oder der Bestrahlung überhaupt aufzufassen sind.

### Literaturverzeichnis.

- <sup>1)</sup> *Askanazy*, Über Ostitis deformans ohne osteoides Gewebe. Arb. a. d. Pathol. Institut Tübingen **4**. 1903. — <sup>2)</sup> *Christeller, E.*, Die Formen der Ostitis fibrosa und der verwandten Knochenerkrankungen der Säugetiere, zugleich ein Beitrag zur Frage der „Rachitis“ der Affen. Lubarsch-Ostertag, Ergebn. d. allg. Pathol. **20**, II, S. 1. 1923. — <sup>3)</sup> *Dawson, J. W. and J. W. Struthers*, Generalised Osteitis fibrosa. Edinburgh med. journ. **30**, Heft 10. 1923. — <sup>4)</sup> *Frangenheim, P.*, Ostitis deformans Paget und Ostitis fibrosa v. Recklinghausen. Ergebn. d. Chirurg. u. Orthop. **14**. 1921. — <sup>5)</sup> *Fujii*, Ein Beitrag zur Kenntnis der Ostitis fibrosa mit ausgedehnter Cystenbildung. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. **114**. 1919. — <sup>6)</sup> *Konjetzny, G. E.*, Die sog. „lokalisierte“ Ostitis fibrosa. Arch. f. klin. Chirurg. **121**, 1922 (Kongreßbericht). — <sup>7)</sup> *Lotsch, F.*, Über generalisierte Ostitis fibrosa mit Tumoren und Cysten. Arch. f. klin. Chirurg. **107**. 1916. — <sup>8)</sup> *Lubarsch, O.*, bei *Gaugele*, Arch. f. klin. Chirurg. **83**. 1907. — <sup>9)</sup> *Mikulicz*, zitiert nach *Warsow*. — <sup>10)</sup> *v. Recklinghausen*, Die fibröse und deformierende Ostitis. Festschrift für Virchow. Berlin 1891. — <sup>11)</sup> *Rehn, E.*, Multiple Knochensarkome. Dtsch. Arch. f. Chirurg. **74**. 1904. — <sup>12)</sup> *Sauer, H.*, Über Ostitis fibrosa. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. **170**. 1922. — <sup>13)</sup> *Simon, W. V.*, Die Knochensarkome. Ergebn. d. Chirurg. u. Orthop. **16**. 1923. — <sup>14)</sup> *Warsow*, Ein Beitrag zur Ostitis fibrosa. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. **181**. 1923.