

(Aus der hirnhistologischen Abteilung der Psychiatrisch-neurologischen Universitätsklinik zu Budapest. — Vorstand: Prof. Dr. *Karl Schaffer*.)

Über die Knochenbildungen des Gehirns.

Von

T. v. Lehoczky,

Assistent der Abteilung.

Mit 4 Textabbildungen.

(Eingegangen am 4. April 1927.)

Bezüglich der knochengewebigen Herde des Gehirns steht uns noch darüber die endgültige Entscheidung aus, ob diese in die Gruppe der echten Osteome oder in jene der entzündlichen Hyperplasien einzureihen sind. Die zusammenfassenden Arbeiten über die Geschwülste erwähnen nämlich *die echten Osteome* des Gehirns nur mit einigen Worten, und begnügen sich bloß mit der Feststellung ihrer Seltenheit, klinischen Symptomlosigkeit und ihres hypothetischen Ursprungs; ferner wird bei der Besprechung der *metaplastischen Knochenbildungen* in den verschiedenen Organen dem Gehirn entweder gar keine Erwähnung getan oder aber es werden die gefundenen Knochenbildungen keiner genaueren Klassifizierung unterworfen.

Unter solchen Umständen ist es verständlich, daß in den einzelnen literarischen Fällen die Knochenherde des Gehirns entweder als „Gehirn-osteome“ oder einfach als „Knochenbildungen im Gehirn“ bezeichnet werden, als Ausdruck dessen, daß selbst die Forscher ihre Fälle keiner wohlbeschriebenen Gruppe zureihen konnten. Unsere erste Aufgabe wäre danach die genaue Feststellung der Zugehörigkeit der literarischen Fälle mit besonderer Rücksicht darauf, ob überhaupt echte Osteome darunter vorkommen.

Es verdienen aber — unbeachtet dieses Problems — die metaplastischen Knochenbildungen des Gehirns auch für sich unsere besondere Aufmerksamkeit. Die Grundlage zu einer metaplastischen Knochenbildung liefert nämlich entweder der Knorpel oder das Bindegewebe, welche Gewebsarten beide dem ektodermalen Nervenparenchym vollständig fremd sind. So sind im ZNS die Bindegewebelemente eigentlich nicht einmal unter normalen Verhältnissen vorhanden, da die mesodermalen Gefäße vom Nervenparenchym durch die gliöse Grenzmembran geschieden werden. Es ist aber auch unter pathologischen Umstän-

den von der Bildung der genannten beiden Gewebsarten im Gehirn nur die des Bindegewebes bekannt, woraus folgt, daß eine metaplastische Knochenbildung im Nervenparenchym infolge eines Krankheitsprozesses nur auf bindegewebiger Grundlage zustande kommen kann. Da ferner solche Prozesse, welche zur Bildung einer bindegewebigen Narbe führen, oft zur Beobachtung gelangen, die metaplastische Knochenbildung hingegen zu den Seltenheiten gehört; so taucht die Frage auf, warum die Verknöcherung nur in einem Teil der Fälle zustandekommt, bzw. ob wir durch die Überprüfung der bekannten Fälle über die Seltenheit der Knochenbildungen im ZNS eine Aufklärung erhalten können.

Den Ausgangspunkt meiner Untersuchungen bildet ein ausgesprochener und schwerer Paralysefall, in welchem im Putamen der einen Seite eine umschriebene Knochenbildung gefunden wurde. Die Mitteilung des Falles wird außer der Seltenheit noch dadurch begründet, daß wir es bei diesem Fall mit einer wohlbekannten Grunderkrankung, nämlich mit progressiver Paralyse, zu tun haben, ferner, daß die Knochenbildung hier gemäß der histologischen Befunde nicht vollständig abgeschlossen erscheint, wodurch wir vielleicht auch vom Entwicklungsgang des Vorganges und somit vom Mechanismus des Zustandekommens schlechthin unterrichtet werden können.

43 jähriger Kranker seit 4 Jahren krank, 1 Monat vor dem Tode 1 paralytischer Anfall, nachher rasche Verschlimmerung. Klinisch *typische* Taboparalyse. Malariaimpfung, nachher zunehmende Verschlimmerung, stirbt 6 Tage nach dem 9. Fieberanfall.

Makroskopischer Gehirnbefund typisch. Gehirnkammern etwas erweitert (Hydrocephalus internus minoris gradus); auf frontalen Schnitten erscheint im oberen Winkel des rechten Putamens ein knochenharter Herd von Bohnengröße.

Mikroskopisch der gewöhnliche paralytische Befund. In den basalen Ganglien zeigen die Gefäße und Capillaren ebenfalls mehr oder weniger ausgesprochene Zellmängel; die Gefäße selbst sind öfters bindegewebig verdickt (hauptsächlich im Pallidum) und enthalten in ihren Wänden mit Hämatoxylin schwarz gefärbte, öfters von kleinen Körnchen gebildete, manchmal auch kompakte Ringe; die strialen Nervenzellen weisen dieselben schweren Veränderungen auf wie die Cortexzellen. Im oberen Winkel des rechten Putamens ist ein Herd zu sehen, welcher aus typisch lamellös gebautem Knochengewebe besteht, und von welchem auch ohne vorherige Entkalkung vorzügliche Paraffinschnitte verfertigt werden konnten.

a) Der Knochenherd

ist in seinem breitesten Querschnitt ein bohnen großer Herd, dessen untere Hälfte, wie am Übersichtsbild ersichtlich (Abb. 1), aus typischem spongiösem Knochengewebe, die obere hingegen aus eigenartigem homogenem Bindegewebe besteht, und im zentralen Teil des ganzen Herdes ist ein körniger Detritushaufen zu sehen. Diese Abbildung wurde nach einem mit Hämatoxylin-van Gieson gefärbtem Schnitt verfertigt, die dunkelblaue (bzw. auf dem Bilde schwarze) Färbung des Knochengewebes stammt also vom Hämatoxylin, welches außerdem noch an der Grenze des Knochengewebes und der homogenen Substanz eine körnige Masse zur Darstellung bringt; diese Masse erscheint dunkler gefärbt als das Knochengewebe und läßt sich in unregelmäßigen Streifen auch in die homogene

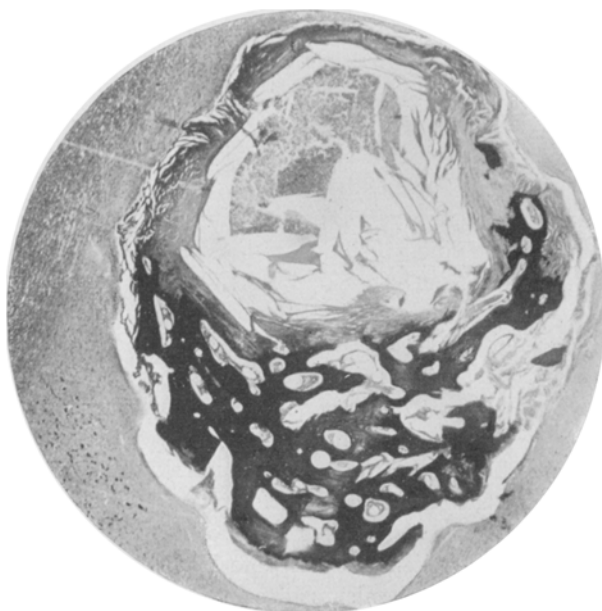


Abb. 1. Hämatoxylin-van Gieson. Mikrophotogramm (Zeiss Mikropolarar 1:4,5). Näheres im Text.

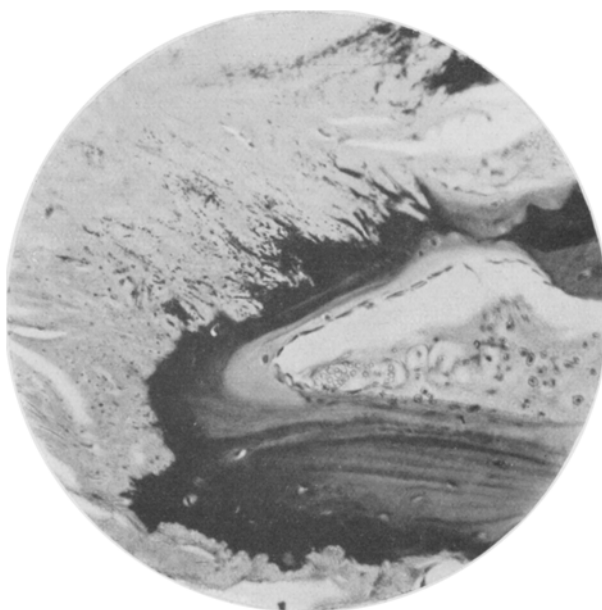


Abb. 2. Hämatoxylin-Eosin. Mikrophotogramm. (Trockenes System; Obj. C.) Unregelmäßige Berührungszone der osteoiden (weiß) und knöchernen (schwarz) Gewebe; von den mit Hämatoxylin tief schwarz gefärbten Kalkmassen ziehen feine Körnchenreihen in die osteoide Substanz ein. Es sind ferner zu beobachten: die lamelläre Struktur des fertigen Knochengewebes und die darin sichtbaren Knochenkörperchen.

Substanz verfolgen, wie dies an der Abb. 2 dargestellt ist. Auch der durch Bindegewebe begrenzte Detritus ist mit feinen dunkelblauen Körnchen bestreut und weiter sind auch in der Nachbarschaft des Knochenherdes, doch schon im Nervengewebe, blaue Kügelchen zu beobachten (siehe Abb. 1).

Mit stärkeren Linsen kommen sehr gut zum Vorschein so die feinen konzentrischen Lamellen des Knochengewebes, wie die mit den Lamellen parallel verlaufenden länglichen Lücken, und darin die Knochenkerne (siehe Abb. 2). Die Zwischenräume des Knochengebälks sind mit lockerem gefäßreichen Bindegewebe ausgefüllt, die dünnen Capillaren enthalten Erythrocyten und einzelne Leukocyten, im weitmaschigen Netz des intervasculären lockeren Bindegewebes sitzen Plasmazellen, Lymphocyten, eigenartige rundkernige Gebilde mit großem Plasma

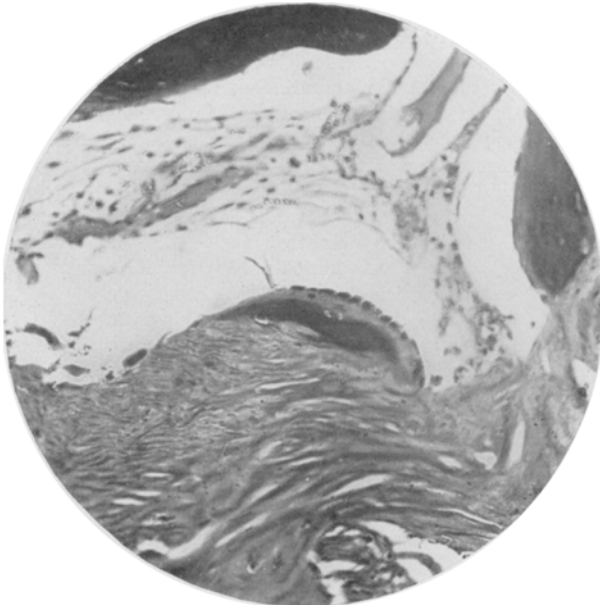


Abb. 3. Hämatoxylin-van Gieson. Mikrophotogramm. Das feine Netzgerüst mit den eingestreuten Zellelementen ist Knochenmark. Die umgebenden Knochenteile sind am Bilde von tiefschwarzer, das osteoide Gewebe von dunkelgrauer Farbe. Der am unteren Teil der Bildes sichtbare knöcherne bzw. osteoide Hügel ist von epithelartig angeordneten Osteoblasten eingesäumt.

(Myelocyten) und hier und da einige Megakaryocyten. Der Inhalt der Zwischenräume besteht also aus Knochenmark.

Die dem Mark angrenzende Oberfläche des Knochengewebes ist meistens mit länglichen Bindegewebszellen austapeziert (siehe Abb. 2), doch vermissen wir diese an vielen Stellen gänzlich; an anderen Stellen reihen sich an der inneren Oberfläche des Knochengewebes sich eng (epithelartig) aneinander schmiegende kubische Zellen: Osteoblasten (siehe Abb. 3), von welchen einige teilweise oder gänzlich im Knochengewebe sitzen. An einigen Stellen sind typische mehrkernige (manchmal 12—15kernige) Osteoklasten zu beobachten, welche in kleineren bis größeren Lücken des osteoiden Gewebes Platz nehmen.

Die netzartig zusammenhängenden Knochenbalken stehen — wie dies an der Abb. 1 gut zu sehen ist — mit dem Nervenparenchym nirgends in unmittel-

barer Berührung, da zwischen beiden ein homogenes, faserreiches und kernarmes Gebilde, nämlich osteoides Gewebe, eingeschaltet ist, welches mit dem Knochengewebe engstens zusammenhängt, doch von der umgebenden Nervensubstanz meistens durch eine schmale Spalte (vermutlich ein Kunstprodukt) getrennt erscheint. Die Grenzzone zwischen Osteoid- und Knochengewebe ist sehr unregelmäßig, und es sind darin mit Hämytoxylin stark gefärbte Körnchenhaufen zu sehen, von welchen einzelne Körnchen oder Körnchenreihen auch ins osteoide Gewebe zu verfolgen sind. An einigen Stellen bilden diese Körnchenhaufen förmlich einen Wall, von welchem parallele Körnchenreihen in die eigenartige, homogene Substanz eindringen (siehe Abb. 2). Daß diese homogene Substanz wahrhaftig osteoides Gewebe ist, wird dadurch bewiesen, daß dessen Grundsubstanz ebenso lamellös strukturiert erscheint, wie das fertige Knochengewebe und daß die Zellen auch hier in kleinen Spalträumen sitzen; hingegen wird es vom fertigen Knochengewebe durch die kompakte Masse und das Fehlen der Hämatoxylinfärbung abgesondert. Die Kennzeichen des osteoiden Gewebes sind in einiger Entfernung vom Knochengewebe schon nicht mehr aufzufinden, hier besteht also der Herd ohne Zweifel aus hyalinem, kernarmem Bindegewebe. An einigen Stellen ist die innere, d. h. dem Detritus zugewendete Oberfläche der osteoiden bzw. hyalinen Bindegewebsmasse mit einigen länglichen Zellen austapeziert, welche hier und da zusammenhängende Reihen bilden.

Der Detritus besteht aus einer körnigen Masse ohne Kernfärbung, näher nicht definierbar und ist mit durch Hämatoxylin sich schwarz färbenden Kügelchen bzw. Scheiben bestreut. An der Peripherie des Detritus sind einzelne Fremdkörperriesenzellen zu beobachten.

Zwischen dem beschriebenen Herd und dem Nervengewebe ist an mehreren Stellen eine breite 3—4reihige Lymphocyten und Plasmazellen enthaltende Zone zu sehen; an anderen Stellen hingegen fehlt diese infiltrative Grenzzone vollständig.

Sämtliche Bezirke, welche sich mit Hämatoxylin färben (Knochenbalken, Detrituskörner usw.) geben eine stark positive *Kossa*-Reaktion, bestehen also aus phosphorsaurem Kalk. Die *Turnbulls*che Eisenreaktion fiel im Bereiche des Herdes negativ aus, obwohl sie an Präparaten vorgenommen wurde, welche eine vorherige Entkalkung — wodurch bekanntlich die Eisenreaktion vereitelt wird — nicht erlitten.

An Serienschnitten nimmt der Knochenherd allmählich ab, doch bleibt sein Aufbau immer derselbe: Knochengewebe, osteoide Substanz bzw. hyalines Bindegewebe, lymphocytäre und plasmazellige Zone.

b) Die Umgebung des Knochenherdes.

In der Nachbarschaft des Herdes finden wir ausgesprochene faserige Gliavermehrung, so an *Holzers*chen wie an *van Giesons*chen Präparaten. Der faserige Gliaring ist aber nicht gleichmäßig kompakt gebaut, sondern zeigt an einzelnen Stellen eine besondere Verdickung, von welcher pinselartige Gliafaserbüschel in den Zwischenraum vom Knochenherd und Nervengewebe zu verfolgen sind (siehe Abb. 4), an anderen Stellen hingegen finden wir kaum irgendwelche Spuren davon. Dasselbe kann auch von den Gliakernen gesagt werden: hier und da sind sie stark gewuchert — wie dies auch auf Abb. 4 sehr gut zum Ausdruck kommt —, manchmal wieder übertrifft ihre Zahl kaum die Norm. In einiger Entfernung vom Herd, also jenseits des Gliawalls, ist an umschriebener Stelle eine sehr ausgesprochene Capillarverkalkung zu beobachten (siehe Abb. 1): entlang der Capillaren reihen sich feinere oder gröbere Kalkkörnchen, welche stellenweise zu größeren Klümpchen zusammenbacken; diese dringen manchmal auch ins Nervengewebe ein und können die Capillaren so stark bedecken, daß sie als solche kaum zu erkennen sind.

Übrigens sind — wie erwähnt — die Gefäße des Putamens dickwandig, doch enthalten sie keinen Kalk. Zwischen den Zellen der sehr ausgesprochenen perivaskulären Infiltrationen (Lymphocyten und Plasmazellen) sind öfters auch Makrophagen zu finden, welche gelbe, mit Hämatoxylin sich schwarz färbende Körnchen enthalten. Dieselben erweisen sich an Sudanpräparaten als fett- und an Turnbullpräparaten als eisenhaltig, bräunen sich aber sehr schwach mit Silbernitrat (*Kossa* schwach positiv): die Körnchen bestehen also aus irgendwelchen lipoidartigen und eisenhaltigen Substanzen, die jedoch phosphorsauren Kalk nicht enthalten.

Ein gänzlich verschiedenes Bild bietet das Pallidum dar. Hier sind nämlich die Gefäßwände ebenfalls auffallend verdickt, sie enthalten aber außerdem fast alle mehr oder weniger zahlreiche hämatoxylinaffine Körnchen in ihren Wänden. Diese

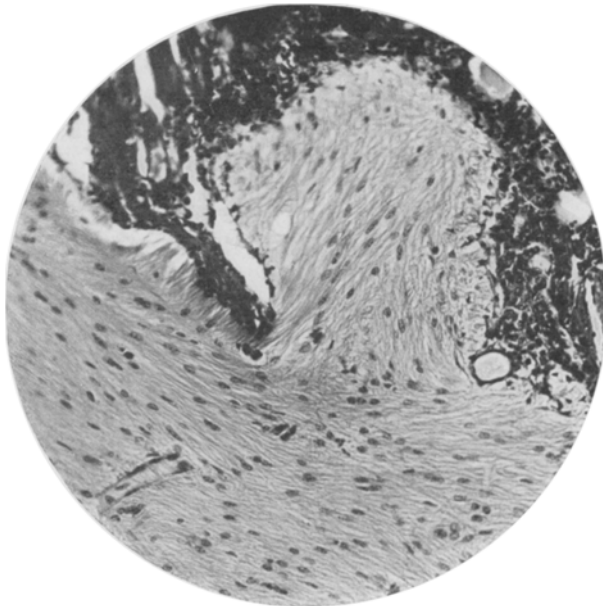


Abb. 4. Hämatoxylin-van Gieson. Mikrophotogramm. Starke faserige Gliawucherung in der nächsten Umgebung des Knochenherdes. Die tiefschwarzen Teile des Bildes entsprechen dem Herde bzw. der infiltrativen Zone, welche sich zwischen Knochenherd und Nervenparenchym befindet.

bilden in den meisten Gefäßen einen kompakten Ring und kommen gewöhnlich in der Media zum Vorschein, doch erstrecken sie sich öfters auch auf die Adventitia. Da diese Körnchen sich mit Silber bräunen und auch die Turnbullsche Eisenreaktion geben, so bestehen sie wahrscheinlich aus einer Kalk-Eisenverbindung. Im Pallidum sind entlang der Capillaren gleichfalls kalk- und eisenpositive Kügelchen zu sehen, ja sogar enthalte um einzelne Gefäßen auch die Gliazellen feine Kalkkörnchen.

Die histologische Untersuchung ergibt also den Befund eines einzigen bohnengroßen Knochenherdes im rechten Putamen in einem schwer und typisch veränderten paralytischen Gehirn. Das Knochengewebe ist lamellös gebaut, enthält Knochenkörperchen und die Zwischenräume des Gebälks sind mit Knochenmark ausgefüllt. An der dem Mark zuge-

wendeten Oberfläche des Knochens kommt an einzelnen Stellen eine Osteoblastenschicht zur Beobachtung, hier und da sind einzelne Osteoclasten zu sehen. Das Knochengewebe geht unmittelbar in ein osteoides, kalkfreies, homogenes, faserreiches Gewebe über, das mit hyalinem Bindegewebe innigst zusammenhängt. Die osteoiden und hyalinen Gewebsschichten umschließen eine körnige Detritusmasse, welche aus Kalkkörnchen von verschiedener Größe besteht. Überalle diese Verhältnisse werden wir durch die Abb. 1 vorzüglich unterrichtet.

Die erste Frage, welche beim Überblick dieses bemerkenswerten Befundes auftaucht, ist: *wie kam dieser Knochenherd zustande?* Um dieser Frage nähere treten zu können, müssen wir vor allem entscheiden, auf welche Weise im allgemeinen das mesodermale Knochengewebe im Inneren des ektodermalen Nervengewebes entstehen kann. Hier bestehen zwei Möglichkeiten: entweder bildet sich das Knochengewebe neoplastisch, also z. B. aus versprengten embryonalen Knochenkeimen (oder aus gänzlich unbekannten Ursachen), oder aber metaplastisch, also aus Knorpel bzw. aus hyalinem Bindegewebe. Beide Arten von Knochenbildungen wurden von *Kaufmann* als „heterotope Osteome“ bezeichnet. Nach alledem gestaltet sich also unsere Frage: ob das „heterotope Osteom“ unseres Falles neoplastisch oder metaplastisch entstanden ist, oder mit anderen Worten: ob wir es mit einer echten Geschwulstbildung oder mit einer Metaplasie zu tun haben.

Die histologische Untersuchung ergab, daß das Knochengewebe unmittelbar in ein osteoides Gewebe, dieses wieder in hyalines Bindegewebe übergeht, welches Verhalten dafür spricht, daß wir in diesem Falle eine Knochenbildung auf bindegewebiger Grundlage vor uns haben; dasselbe wird auch durch jene Tatsache bewiesen, daß zwischen dem Knochen- und Nervengewebe — wenn auch nur auf schmaler Strecke — hyalines Bindegewebe bzw. osteoides Gewebe eingeschaltet ist, welches nach innen mit dem Knochengewebe eng zusammenhängt, nach außen hingegen vom Nervengewebe durch eine kleine Spalte getrennt erscheint. In letzterem Raum nehmen infiltrative Elemente in kleinerer oder größerer Zahl Platz. Das Knochengewebe ist also gegen das Nervenparenchym durch eine bindegewebige Hülle begrenzt, d. h. der Knochenherd ist bindegewebig abgekapselt. Wenn wir noch hinzurechnen, daß an der Grenze der bindegewebigen bzw. osteoiden Kapsel und des Knochengewebes eine Verkalkungszone und an der Innenfläche der Kapsel stellenweise eine knochenbildende (Osteoblasten) Schicht zu sehen ist, so kann aus alledem gefolgert werden, daß *in diesem Falle die Knochensubstanz aus Bindegewebe hervorgeht*, d. h., daß der Knochen als ein Produkt bindegewebigen Ursprungs zu betrachten ist.

Unsere diesbezügliche Feststellung kann noch dadurch ergänzt werden, daß die bindegewebige Kapsel im allgemeinen keine Neigung zur

Wucherung und zum Eindringen ins benachbarte Nervenparenchym verrät. Dies ist deshalb bemerkenswert, weil dadurch offensichtlich wird, daß dem Knochenherd — welcher nämlich aus dem umgebenden Bindegewebe hervorgeht — auch eine Vergrößerungsneigung abgeht, welche Tatsache aber entschieden gegen den neoplastischen Charakter des Herdes spricht.

Auf Grund des bisherigen haben wir also in unserem Falle eine hyaline, bindegewebige Masse vor uns, welche keine auffallende Vergrößerungsneigung besitzt und welche sich allmählich in osteoides bzw. spongiöses Knochengewebe umbildet. Der Herd besteht also aus einer sich zentral verknöchernden bindegewebigen Masse, welche sich nach außen nicht vergrößert und somit mit einer Geschwulstbildung in keine Beziehung gesetzt werden kann.

Der blastomatöse Charakter des Herdes wird auch durch den Befund eines in der Mitte des Herdes gelegenen kalkkörnigen Trümmerhaufens widerlegt. Es wäre nämlich die Anwesenheit einer ähnlichen Masse nur bei einer rapid wachsenden und schlecht genährten Geschwulst zu erklären, welche Kennzeichen an unserem Knochenherd keineswegs festgestellt werden können (der Herd vergrößert sich nicht und ist gut vascularisiert). Der Detritus entsteht also nicht aus einem blastomatösen Gewebszerfall, und so weist seine Gegenwart auf einen andersgearteten Gewebsuntergang hin. Da ferner der Detritus keine morphologisch gut bestimmbar Bestandteile enthält und mit Kalkkörnchen bestreut ist, so muß der Gewebszerfall offenbar durch einen weitzurückliegenden Prozeß verursacht worden sein, dessen Spuren wir in dem vorhandenen Detritus erblicken können. Doch erlangt die Anwesenheit eines abgelaufenen Gewebszerfalles in der Mitte des Knochengewebes eine besondere Wichtigkeit dadurch, daß sie wertvolle Hinweise auf die Entstehung des ganzen Prozesses zu geben vermag. Somit wird nämlich wahrscheinlich, daß als Ausgangspunkt des ganzen Vorganges das nekrotische, später verkalkende Gewebe anzusehen ist. Die Tatsache nämlich, daß der Kalkherd im Nervenparenchym als ein Fremdkörper wirkte, wird durch die Gegenwart der an der Peripherie des Detritus gefundenen Fremdkörperriesenzellen bewiesen, und so ist es nicht überraschend, daß der Herd eine bindegewebige Kapsel um sich bildete. Die bindegewebige Abkapselung ging aller Wahrscheinlichkeit nach von dem perivaskulären adventitiellen Bindegewebe des geschädigten Gebietes aus, der Bindegewebswucherung folgte eine hyaline Degeneration und die hyaline Masse bildete sich mit Hilfe von Osteoblasten in osteoides Gewebe, ferner durch Aufnahme von Kalksalzen in Knochengewebe um.

In diesem angenommenen Verlauf verlangen zwei Tatsachen noch weitere Erklärungen: die eine ist die bindegewebige Abkapselung des Kalkherdes und die andere die Anwesenheit der Osteoblasten. Im ZNS gehört

nämlich die bindegewebige Abkapselung nicht zu den alltäglichen Erscheinungen und ihr Vorkommen ist nur durch die scharf umschriebene Beschaffenheit der nekrotischen und verkalkten Gegend, sowie durch eine gewisse Verschonung der Randgefäße des geschädigten Gebietes zu erklären. Die Anwesenheit der Osteoblasten wird durch die knochenbildende Fähigkeit wuchernden Bindegewebes verständlich gemacht. So vermögen nach *Ewing* die folgenden 4 Faktoren: 1. die Nachbarschaft von Knochen; 2. Kalkablagerung (im nekrotischen Gewebe); 3. aktive, produktive Entzündung; 4. spezielle Veranlagung — bei den Fibroblasten osteoblastische Eigenschaften wachzurufen. Da ferner die eine der aufgezählten Bedingungen, nämlich die „Kalkablagerung im nekrotischen Gewebe“ in unserem Falle erfüllt ist, so kann die Umbildung der Fibroblasten in Osteoblasten mit Recht angenommen werden.

Als das Wesentliche des Prozesses ist also das Zustandekommen eines umschriebenen Gewebszerfalles, dessen Verkalkung, die bindegewebige Abkapselung des Kalkherdes und endlich die Verknöcherung der bindegewebigen Kapsel zu betrachten. Da der Ausgangspunkt der Verknöcherung somit durch einen kalkigen Detritus gebildet wird, welcher das abkapselnde Bindegewebe zur Knochenbildung reizte, da ferner die Grenze der Verknöcherung durch die bindegewebige Wucherung schon voraus bestimmt wird, so kann mit größter Wahrscheinlichkeit behauptet werden, daß wir es in diesem Falle nicht nur mit einer bindegewebigen, sondern zugleich mit einer metaplastischen Knochenbildung zu tun haben, d. h. *der Knochenherd unseres Falles ist nicht zu den echten Osteomen sondern zu den metaplastischen Verknöcherungen zu rechnen.*

Unter diesen Umständen wäre es besonders wichtig, *darüber* Anhaltspunkte zu gewinnen, in was für einer Gewebsart eigentlich der Zerfall zustande kam, d. h. woher denn der Detritus stammt. Da aber die histologische Untersuchung diesbezüglich keine entschiedene Antwort zu geben vermag, müssen wir uns mit der Aufzählung der verschiedenen Möglichkeiten begnügen.

Im Sinne der ersten Möglichkeit könnte der ganze Herd als das Produkt irgendeiner schweren Gefäßveränderung, z. B. eines Gefäßverschlusses, gedeutet werden, wobei der Detritus und dessen Verkalkung im zentralen Teil des verschlossenen Gefäßes zustandekäme. Dafür spricht nur die rundliche Form des Herdes und jener Umstand, daß in dem besprochenen Falle die Gehirngefäße auch im allgemeinen ausgesprochene pathologische Veränderungen (Adventitiavermehrung, Kalkringe) aufweisen. Dagegen spricht aber, daß keine auf Gefäßverschluß hinweisende Erscheinungen z. B. auffallendere Intimawucherung usw. aufzufinden sind, ferner, daß der Herd die Größe eines intracerebralen Gefäßdurchschnittes bedeutend übertrifft und endlich — was am meisten

in die Wagschale fällt — daß an Serienschnitten der Übergang des Herdes in ein Gefäß nicht nachzuweisen ist.

Eine zweite Möglichkeit wäre es, den Herd als das Endprodukt von einem Cysticerkus, Tuberkel oder Gumma aufzufassen, wo also das Knochengewebe infolge eines Gewebszerfalles in den genannten Bildungen (also infolge von Nekrose, Verkäsung) entstanden wäre. Wenn wir die genannten Bildungen einzeln betrachten, so hat die Annahme eines *Cysticerkus* wenig Wahrscheinlichkeit an sich, da zwischen den Gewebsresten weder die Anwesenheit von „Haken“ noch von einzelnen „Membranteilen“ nachgewiesen werden konnte, und dagegen spricht auch jene Erfahrung, wonach ein abgekapselter Cysticerkenherd im allgemeinen nur geringe Neigung zur Knochenbildung verrät¹. Dasselbe kann auch vom *Syphilom* behauptet werden, wobei noch außerdem auch die bindegewebige Abkapselung eine seltene Erscheinung ist. Gegen Syphilom spricht ferner, daß weder in der Nachbarschaft des Knochenherdes, noch in dem gesamten Organismus überhaupt Syphilome aufzufinden waren. Die einzige Tatsache, welche für ein Syphilom sprechen würde, besteht darin, daß unser Fall mit den zweifellos histologischen Kennzeichen der Paralyse behaftet war, welche aber für sich sicherlich noch keinen zureichenden Grund dazu liefert, um einen Herd, der sonst die histologischen Eigenschaften des Syphiloms vermissen läßt, doch als Gumma anzusprechen. Die Verkalkung und Verknöcherung von *Tuberkeln* ist zwar eine wohlbekannte Erscheinung, doch ist teils ein tuberkulöser Herd in diesem Falle nirgends zu finden, teils konnten durch die histologische Untersuchung keine für Tuberkulose kennzeichnenden Einzelheiten entdeckt werden. Daher wäre die Annahme einer Tuberkulose genau so willkürlich, wie die eines Cysticerkusherdes oder eines Syphiloms.

Endlich könnte der Gewebszerfall gemäß einer dritten Möglichkeit als im *Nervenparenchym* selbst entstanden gedacht werden. Die etwas genauere Erörterung dieser Möglichkeit wird dadurch begründet, daß auch die in der Literatur beschriebenen Knochenherde des Gehirns meistens auf solche Weise erklärt werden. So wird von *Virchow* in seinen 3 Fällen als Matrix des Knochens eine bindegewebige Substanz und als Ausgangspunkt des ganzen Prozesses eine umschriebene Encephalitis angenommen. Zwar ist nach *Virchow* in diesen Fällen das Bindegewebe ein „irritatives Produkt“ der Neuroglia und diese Auffassung, welcher sich auch

¹ Erst nach der Beendigung meiner Arbeit wurden mir *Ipponsugis* „Studien über Verknöcherung der Weichteile beim Menschen“ (Mitteilungen, Sendai, Japan 1927) bekannt, wo ein Fall *Kimuras* besprochen wird; in diesem Falle wurden durch einen in Japan öfters vorkommenden Parasit — nämlich durch den *Paragonium Westermani* — zahlreiche Zysten im Gehirn hervorgebracht und in dem bindegewebigen Kapsel einiger Zysten kam es zur Knochenbildung.

Meschede, Ebstein und *Jumucupulo* anschließen, hält nach unserem heutigen Wissen nicht mehr stand, doch sehen wir den Schwerpunkt von *Virchows* Behauptungen mit *Brunner* darin, daß nach ihm der Knochenherd des Gehirns auf bindegewebiger Grundlage gebildet wird und daß er das Wesen des ganzen Prozesses in einer umschriebenen Encephalitis erblickt. Seine diesbezüglichen Ansichten werden von einigen neueren Forschern, so von *Oberndorfer* geteilt, der in seinem Falle eine im frühen Kindesalter abgelaufene Encephalitis annimmt, welche umschriebene Erweichungen verursachte; die nekrotischen und verkalkten Massen hätten später das abkapselnde Bindegewebe zur Knochenbildung gereizt. Hingegen beobachtete *Marcuse* die Verknöcherung eines Gefäßes, welches mit einem Angiom unmittelbar zusammenhing, und in diesem Falle nahm die Verknöcherung seiner Auffassung gemäß aus dem perivaskulären Bindegewebe ihren Ursprung. Endlich nahm *Siedlicka* in seinem Falle an, daß die Verkalkung und Verknöcherung sich einer Gefäßveränderung, namentlich einer Thrombose, anschloß.

Gegen den soeben erörterten encephalitischen bzw. vasculären Ursprung der Knochenherde nimmt einzig und allein *Bidder* entschiedene Stellung ein, nach ihm stehen die Osteome „... mit Hämorrhagien des Gehirns und den verschiedenartigen encephalitischen Herden und Hirntumoren nicht in direktem Zusammenhang... Wie häufig hat man Gelegenheit, diese anatomisch zu untersuchen, und wie selten findet man dagegen Osteome der Gehirnssubstanz!“

Bei dieser Feststellung läßt *Bidder* außer Acht, daß jene Bedingungen, bei denen die vorher aufgezählten Knochenherde zustande kamen, gewiß nicht in allen encephalitischen bzw. hämorrhagischen Fällen gegeben sind. Um diesbezüglich ein klares Bild zu erhalten, müssen wir natürlich zu allererst jene Bedingungen kennen lernen, bei welchen die Knochenherde in der Nervensubstanz überhaupt zustande kommen. Die Erkenntnis dieser Bedingungen erwarten wir davon, daß wir die literarischen Fälle und unseren Fall einem eingehenden Vergleich unterziehen.

Es fällt vor allem jener Umstand auf, daß die Herde größtenteils mit einer bindegewebigen Kapsel umgeben sind. So wird dies in einem Falle schon von *Virchow* beschrieben, und dasselbe fanden auch *Meschede, Ebstein* und *Bidder*. Gemäß *Oberndorfers* Beschreibung grenzt die Knochenneubildung in seinem Falle an das meningeale Bindegewebe an und auch in *Brunners* Fällen sind die Herde von einer bindegewebigen Kapsel umgeben, ferner ist der Knochenherd von *Marcuse's* Fall von außen ebenfalls durch eine kernarme, bindegewebige Schicht begrenzt, so daß in der Literatur nur die Fälle von *Jumucupulo* und *Siedlicka* bekannt sind, bei denen wegen der knappgehaltenen histologischen Beschreibung die Gegenwart einer bindegewebigen Abkapselung nicht klar hervorgeht.

Bei weiterem Vergleich finden wir im größten Teil der Fälle (in den Fällen von *Bidder*, *Marcuse*, *Oberndorfer* und *Brunner*) die Anwesenheit einer kalkigen Detritusmasse, während in der Minderheit keine diesbezüglichen Aufzeichnungen gefunden werden konnten. Dieser Umstand erfordert eine getrennte Behandlung jener Fälle, welche diese vermissen, weil wir bezüglich der detritushaltigen Fälle solche weitgehende Übereinstimmungen fanden, die auch auf das Zustandekommen der Knochenbildung ein gewisses Licht zu werfen scheinen. Diese Fälle enthalten nämlich — wie vorher erwähnt — alle einen kalkigen Detritus und sind alle mit bindegewebiger Hülle umgeben. Die Wichtigkeit dieser beiden Feststellungen springt dann ins Auge, wenn wir diese Vorgänge (nämlich Verkalkung und bindegewebige Abkapselung) in der Pathologie des ZNS *im allgemeinen* einer Betrachtung unterziehen. Dann wird uns auffallen, daß selbst die Verkalkung nicht zu den alltäglichen Erscheinungen gehört (diesbezügliche Literatur: *Wiedemeister*, *Roth*, *Gierke*, *Jakob*, *Spielmeier* usw.), um so seltener sind aber jene Fälle, bei denen die Verkalkung an *scharf umschriebenen* Stellen zustande kommt.

Solche Herde wurden von *Hallervorden* in den basalen Ganglien eines epileptischen Weibes, von *Weimann* bei Epilepsie und Tetanie, von *Wolff* in einem hämorrhagischen Herd nach Trauma, von *Staemmler* in beiden Pallida eines Alkoholisten, und ähnliche Befunde konnten *Pick*; ferner *Slauck* und *Spatz* bei Idiotie, *Schmincke* bei Virchows Encephalitis interstitialis, *Schröder* bei Paralyse und *Dürck* in mehreren Fällen von Encephalitis lethargica erheben. Diese aufgezählten Forscher erklären das Zustandekommen der Kalkherde entweder mit einer Ausscheidung von kolloiden Substanzen (*Weimann*) oder leiten diese Herde von verfetteten Zellen und degenerierten Nervenfasern, also von zerfallendem Nervenparenchym, ab (*Schmincke*).

Aber auch die umschriebenen Kalkherde werden bezüglich ihrer Seltenheit durch jene Fälle übertroffen, bei welchen die Kalkherde des Nervenparenchyms *von bindegewebigen Hüllen* umgeben sind. Sämtliche Fälle, welche solche Kapsel besaßen, gingen mit Ausnahme eines einzigen gleichzeitig mit Knochenbildung einher, so daß wir durch die Aufzählung der Fälle mit Kapselbildung eigentlich die schon vorher angeführte Literatur der cerebralen Knochenherde wiederholen würden. Die erwähnte Ausnahme bildet *Weimanns* Fall von atypischer, präseniler Verblödung, wo außer dem Nervenparenchym auch in den Lymphräumen Kalkkonkretionen vorkamen, welche von dicken bindegewebigen Fasern abgekapselt waren; da aber in diesen Kalkherden keine Spur einer Knochenbildung zu finden war, so erblicken wir die Bedeutung dieses Falles darin, daß er sozusagen den Übergang zwischen den bindegewebig abgekapselten Fällen mit Knochenbildung und den bindegewebig nicht abgekapselten Fällen ohne Knochenbildung darstellt. Abgesehen von diesem

einen Übergangsfall kann mit Recht behauptet werden, daß in allen jenen Fällen, welche Kalkherde enthielten und diese bindegewebig abgekapselt waren, auch eine Knochenbildung stattfand. Wenn wir noch hinzurechnen, daß von der Mehrzahl der Autoren als Ausgangspunkt des ganzen Prozesses eine umschriebene Encephalitis bzw. eine Erweichung angenommen wird, so können diejenigen Faktoren, welche Verknöcherungen hervorzurufen vermögen, einheitlich folgenderweise zusammengestellt werden:

1. Umschriebener Gewebszerfall; 2. dessen Verkalkung und 3. die bindegewebige Abkapselung des Kalkherdes.

In sämtlichen Fällen, in welchen diese Bedingungen gegeben sind, können sich Knochenherde ausbilden. Da aber das Vorkommen dieser Bedingungen (besonders der 2. und 3.) auch vereinzelt nur sehr selten beobachtet werden kann, ist es nicht überraschend, daß diese Umstände in *ihrer Gesamtheit* noch seltener zusammentreffen. Nachdem aber gemäß der obigen Erörterungen eben die Anwesenheit *sämtlicher* Bedingungen zur Bildung eines Knochenherdes notwendig ist, so wird dadurch auch das seltene Vorkommen der Knochenherde im ZNS genügend erklärt.

Wenn wir jetzt die aufgezählten Bedingungen bei unserem Fall nachzuweisen versuchen, so finden wir die weitgehendste Übereinstimmung: in unserem Fall gibt es auch eine bindegewebige Kapsel, letztere geht unmittelbar in Knochengewebe über und in der Mitte des Herdes ist auch eine verkalkte Detritusmasse zu finden. Jener Umstand, daß der Knochenherd in unserem Falle solitär ist, bedeutet keineswegs eine Abweichung, weil in den Fällen von *Bidder*, *Meschede*, *Marcuse*, *Brunner* ebenfalls nur ein einziger Knochenherd gefunden wurde. Auch in den Größenverhältnissen der Knochenherde sind solche bedeutende Schwankungen zu beobachten (es kommen von dem stricknadeldicken Herde *Marcuses* bis zu dem hühnereigroßen Herd *Brunners* alle Übergänge vor), daß der bohngroße Herd unseres Falles zwangslos in die Reihe der bekannten Beobachtungen hineinpaßt. Um so mehr, weil in *Brunners* 2. Fall ebenfalls ein einziger bohngroßer Herd vorkam, so daß dieser Fall sowohl in bezug auf Größe wie des solitären Vorkommens mit unserem Falle vollständig übereinstimmt. In Anbetracht dessen ferner, daß die in der Umgebung unseres Knochenherdes gefundenen Capillar- und Gefäßwandverkalkungen in einem Teil der literarischen Fälle (*Oberndorfer*, *Brunner*) ebenfalls beobachtet wurden, kann unser Fall einwandfrei diesen Fällen angereiht werden.

Doch gibt es zwischen den Fällen der Literatur und unserem Falle neben den zahlreichen Übereinstimmungen auch einige Abweichungen, welche diesem eine gewisse Sonderstellung einräumen. Solche Abweichung ist, daß bei unserem Fall stellenweise eine epithelartige Anordnung der Osteoblasten (s. Abb. 3) und die Anwesenheit von Osteoklasten beob-

achtet werden konnte, während diese in den literarischen Fällen vermißt wurden. Die Anwesenheit der beiden Bestandteile ist deshalb bemerkenswert, weil dadurch auf einen Knochenaufbau- und -abbauprozeß hingewiesen wird, während in der Literatur meist von einem abgelaufenen Vorgang berichtet wird (*Oberdorfer, Brunner*). Während aber dieser Umstand einesteils keinen grundsätzlichen Unterschied bedeutet (weil nämlich die Knochenbildung in unserem Falle keinen solchen Graderreicht, welcher den blastomatösen Charakter des ganzen Prozesses entscheiden würde), so wird anderenteils durch den besprochenen Unterschied auch die Bedeutung des Falles erhöht, indem hier solche Einzelheiten des Verknöcherungsprozesses vor Augen geführt erscheinen, welche in den übrigen Fällen nur als Möglichkeit angenommen waren.

Die andere nennenswerte Abweichung besteht darin, daß während in den literarischen Fällen das Gehirn außer der Herde keine Veränderungen aufwies und demzufolge in diesen Fällen auf den eigentlichen Grundprozeß nur der Möglichkeit nach gefolgert wurde, unterlag in unserem Falle das Gehirn einem seit Jahren bestehenden, sehr schweren Krankheitsprozeß: nämlich einer Paralysis progressiva. Wenn wir in Betracht ziehen, daß bei der Paralyse ein umschriebener Gewebszerfall sowohl durch die etwaigen schweren Gefäßveränderungen, wie auch durch andere Prozesse (*Schob's* miliare Abscesse) zustande kommen kann, so mag unsere Annahme — wonach dieselbe Schädlichkeit, welche die schweren und typischen paralytischen Veränderungen verursachte, gleichzeitig zu einer umschriebenen Nekrose führte — viel Wahrscheinlichkeit für sich zu haben. Es besteht ferner auch jene Möglichkeit, daß den unmittelbaren Ausgangspunkt des ganzen Prozesses nicht die Paralyse, sondern die auch der Paralyse zugrunde liegende Lues bildete (ebenfalls durch Gefäßveränderung, so z. B. durch Gefäßverschluß verursachte Erweichung oder Blutung). Diese Annahmen scheinen uns deshalb befriedigende Lösungen zu sein, weil sie auf Grund von wohl bekannten und auch histologisch genau nachgewiesenen Veränderungen die Bildung des Knochenherdes zu erklären versuchen.

Diese bemerkenswerten Abweichungen berühren aber keineswegs das Wesentliche des Prozesses, in bezug dessen eine vollständige Übereinstimmung unseres Falles mit den literarischen Fällen herrscht. Diese Übereinstimmung verleiht eine gewisse Wahrscheinlichkeit jener Möglichkeit, wonach der kalkenthaltende Detritus unseres Falles entsprechend den literarischen Fällen, ebenfalls infolge eines umschriebenen nekrotischen Prozesses im *Nervenparenchym* hervorgebracht wäre. Ich möchte aber betonen, daß auch dieser Erklärungsversuch nur eine jener Möglichkeiten darstellt, deren exakter Nachweis wegen der fehlenden histologischen Kennzeichen auf unbezwingbare Hindernisse stößt.

Aus allgemeinem Gesichtspunkte betrachtet scheint aber keine besondere Wichtigkeit jene Frage zu besitzen, ob wir im Knochenherd unseres Falles das Endprodukt eines tuberkulösen, syphilitischen oder eines grundverschiedenen Gewebszerfalles erblicken. *Das Wesentliche ist es, daß den Ausgangspunkt der Verknöcherung ein Gewebszerfall bildete.* Zwar kann es nicht geleugnet werden, daß auch die Erforschung des Wesens des Gewebszerfalles eine reizvolle Aufgabe wäre, doch scheint diese aus dem Gesichtspunkte des allgemeinen Problems nur eine untergeordnete Bedeutung zu besitzen. Die Anwesenheit des Gewebszerfalles weist nämlich schon an und für sich darauf hin, daß die ganze Knochenbildung durch einen umschriebenen Krankheitsprozeß in den Gang gesetzt wurde, und da der Zerfall sich bindegewebig abkapselte, so wird dadurch auch jene Eigenart bekundet, daß die Grenzen der bindegewebigen Knochenbildung ursprünglich vorausbestimmt sind. Aus diesen Kennzeichen konnten wir bei unserem Falle folgern, daß er nicht zu den echten Osteomen sondern zu den metaplastischen Knochenbildungen gehört, und durch dieselbe erhalten wir jetzt bezüglich der mit unserem Falle histologisch übereinstimmenden literarischen Fällen jene Belehrung, daß *diese sämtlich mit größter Wahrscheinlichkeit nicht als echte Osteome sondern als metaplastische Knochenbildungen zu betrachten sind.*

Es sind aber unter den Fällen der Literatur auch solche zu finden, welche keine Spur eines kalkigen Detritus zeigten. Hierher sind 4 Fälle der Literatur zu zählen, und zwar 2 Fälle von *Virchow* und je ein Fall von *Meschede* und *Ebstein*. Bezüglich dieser Fälle fragt sich aber: weshalb denn sich hier kein Detritus vorfand? Doch kann diese Frage keineswegs sicher und endgültig entschieden werden. Die Möglichkeiten, welche hier auftauchen können, sind: entweder war in diesen Fällen der Detritus schon vorhanden, nur wurde er mit dem Fortschreiten der Verknöcherung allmählich aufgebraucht (als Kalkdepot: *Borst, Poscharisky*), oder aber ist in diesen Fällen vielleicht der Ausgangspunkt bzw. Verlauf des Verknöcherungsprozesses von den bisher behandelten Fällen gänzlich verschieden. Mit letzterer Möglichkeit drängt sich gleichzeitig auch jene Frage in den Vordergrund, ob die Fälle, welche keinen Detritus enthalten, vielleicht auch einer gänzlich verschiedenen Gruppe, nämlich der Gruppe der echten Osteome angehören?

Diese Frage ist deshalb nicht leicht zu beantworten, weil es auch im allgemeinen eine sehr schwere Aufgabe ist, die Grenzlinien zwischen blastomatösen und nichtblastomatösen Knochenbildungen zu bezeichnen. Und dies wird in den cerebralen Fällen noch mehr durch jenen Umstand erschwert, daß in einzelnen Fällen selbst die Forscher kein großes Gewicht auf die sorgfältige Absonderung der echten und unechten Osteome legen. So wurde z. B. ein Teil der Knochenherde unter die Bezeichnung

„Osteom“ rubriziert, obwohl die Anwesenheit eines echten Osteoms in diesen Fällen schon auf Grund unserer bisherigen Feststellungen ausgeschlossen werden kann. Es scheint daher unerlässlich, in jedem einzelnen Falle eine scharfe Scheidung zwischen echten und unechten Osteomen durchzuführen, ja sogar empfiehlt es sich, die Knochenherde ohne blastomatösen Charakter als „metaplastische Knochenbildungen“ zu benennen, um dadurch diese von den echten Osteomen gründlich zu sondern.

Nun fragt es sich aber, ob wir zuverlässige Richtlinien zur Durchführung dieser Absonderung besitzen. Nach *Borst* sind die echten Osteome dadurch gekennzeichnet, daß bei diesen die Verknöcherung der eigentliche Zweck der Entwicklung ist, und daher bestehen sie in ihrer Gesamtheit aus knochenbildendem Gewebe; er beschränkt auch den Begriff der echten Osteome stark dadurch, daß er aus dieser Gruppe die durch Entzündung und Trauma verursachten Hyperplasien ausschließt. *Kaufmann* unterscheidet neoplastische und „metaplastische heterotope Osteome“, doch läßt er uns bezüglich der einzelnen Organe bzw. Fälle im unklaren, zu welcher Untergruppe sie eingereiht werden können; ferner werden von ihm auch keine solchen Merkmale festgestellt, wodurch diese Einreihung durchgeführt werden könnte. Solche Kriterien gibt uns *Volkmann*, der nur diejenigen Knochenneubildungen für echte Osteome hält, welche sich auf knorpeliger Grundlage ausbilden. Allerdings ist diese Behauptung für die histologische Absonderung ziemlich verlockend, doch kann ihr — unserer Meinung nach — keine allgemeine Gültigkeit beigemessen werden.

Wesentlich zweckmäßiger ist die Aufzählung *Ewings*, nach dessen Meinung wir zwar keine sichere Data zur Absonderung der Knochenhyperplasien von den echten Osteomen besitzen, immerhin können aber doch solche Eigenschaften entdeckt werden, von welchen eine Gruppe mehr die echten Osteome, die andere Gruppe mehr die nichtblastomatösen Knochenbildungen charakterisieren. Die Eigenschaften der ersten Gruppe sind: 1. spontaner oder traumatischer, aber nicht entzündlicher Ursprung; 2. progressiver Verlauf; 3. umschriebene Gestalt; 4. aktive Mitbeteiligung der Osteoblasten; 5. knorpeliger Ursprung; die zweite Gruppe ist durch folgende Eigenschaften charakterisiert: 1. entzündlicher Ursprung; 2. beschränktes Wachstum; 3. multiples Vorkommen; 4. diffuse Form; 5. geringere Zahl der Osteoblasten; 6. bindegewebiger Ursprung. Wenn wir jetzt diese Kriterien *Ewings* auf die cerebralen Knochenherde anwenden, so müssen diese sämtlich (auch unseren Fall mit inbegriffen) der zweiten Gruppe der unechten Osteomen hinzugezählt werden. Es können z. B. mit Hilfe dieser Kriterien auch in *Bidders* Fall — welcher von dem Autor selbst als ein echtes Osteom angesehen wird — solche Eigenschaften entdeckt werden (bindegewebiger Ursprung, sehr mäßige Wachstumsnei-

gung des Knochens usw.), auf Grund deren der Fall eher in die Gruppe der Hyperplasien eingereiht werden muß.

Da somit auch jene Fälle, deren Hinzugehörigkeit bisher wegen fehlendem Nachweis von Detritus unentschieden blieb, sich als unechte Osteome, d. h. als metaplastische Knochenbildungen erwiesen, so folgt daraus, daß die cerebralen Knochenherde, welche bisher gemäß der Anwesenheit oder des Mangels von Detritus in zwei Gruppen geteilt wurden, aus dem Gesichtspunkte der Entstehung einheitlich aufgefaßt werden können, was so viel bedeutet, daß sie sämtlich vielmehr zu den — aus verschiedenen Ursachen entstandenen — Knochenbildungen und nicht zu den echten Osteomen hinzugerechnet werden sollen. Das Ergebnis unserer Erwägungen lautet also wie folgend: *die im Gehirn bisher gefundenen Knochenherde sind alle vielmehr als metaplastische Knochenbildungen und nicht als echte Osteome zu betrachten.*

Wenn aber auch bezüglich der Entstehungsweise eine völlige Übereinstimmung zwischen den Knochenbildungen herrscht, so können in Betracht der feineren Einzelheiten doch gewisse Abweichungen zwischen den zwei Gruppen nicht geleugnet werden. Diese Abweichungen bestehen darin, daß während in den detritushaltigen Fällen der Ausgangspunkt des ganzen Prozesses in der Form von einem umschriebenen Gewebszerfall bekannt ist, in den Detritus *nicht* enthaltenden Fällen der Ausgangspunkt der Knochenbildung unbekannt bleibt; diese Abweichung verdient deshalb eine weitere Besprechung, weil dadurch die Gelegenheit zur Ableitung wichtiger Folgerungen geboten wird. Während nämlich bei der ersten Gruppe die Knochenbildung fördernden Einflüsse einheitlich gruppiert werden konnten, ist bei der zweiten Gruppe nur so viel bekannt, daß diese ebenfalls unechte Osteome in sich schließt, doch vermissen wir gänzlich solche Anhaltspunkte, welche bezüglich des Zustandekommens der Knochenbildungen weitere Schlüsse erlaubten. So ist es verständlich, daß gerade in den letztgenannten Fällen jene Frage auftaucht: ob hier nicht etwa abgeirrte Knochenkeime eine Rolle spielen könnten. Dieselbe Frage kann natürlich auch in den detritushaltigen Fällen in Erwägung gezogen werden, nur daß hier — des wohlbekannten Ausgangspunktes wegen — die Frage sich etwas verschieden gestaltet, und zwar: ob in diesen Fällen außer des Gewebszerfalls auch noch abgeirrte Knochenkeime, auf welche der Gewebszerfall eine etwaige reizende bzw. auslösende Wirkung ausübte, angenommen werden müssen, oder vielmehr wir uns den ganzen Prozeß auch ohne Knochenkeime vollständig zu erklären vermögen.

Die Möglichkeit des Vorkommens von Knochenkeimen wurde vielfach besprochen, eine endgültige Entscheidung fehlt aber noch immer. Es muß nämlich auch jene Tatsache in Erwägung gezogen werden, daß das perivasculäre Bindegewebe unter Umständen entschiedene knochenbildende Eigenschaften besitzt, wie das auch vom Falle von *Marcuse* be-

wiesen wird, wo ein stricknadeldickes Gefäß in seiner ganzen Länge verknöcherte, und in welchem *Marcuse* als Matrix des Verknöcherungsvorgangs das Bindegewebe des Gefäßes bezeichnete. Endlich führt auch *Ewing* — wie im vorigen erwähnt — einige Faktoren an, welche osteoblastische Eigenschaften in den Fibroblasten zu erwecken vermögen und deren eine, nämlich die Kalkablagerung im nekrotischen Gewebe, in mehreren cerebralen Fällen, d. h. in jenen, welche Detritus enthielten, festgesetzt werden konnte. Nach alledem ist zwar die Anwesenheit von Knochenkeimen im allgemeinen mit Sicherheit nicht auszuschließen — und diese Behauptung bezieht sich besonders auf die detrituslosen Fälle —, doch besteht zu deren Annahme keine zwingende Notwendigkeit, da erfahrungsgemäß die Knochenbildung unter Umständen auch von dem Bindegewebe der Gefäße ihren Ursprung nehmen kann.

Unsere bisherigen Untersuchungen überblickend, begegnen wir sehr oft jener Unterscheidung, daß ein Teil der Knochenherde Detritus enthält, ein anderer hingegen nicht. Wir taten dies aus dem Grunde, weil durch diese Unterscheidung, so in meinem Falle, wie in den übrigen detritusenthaltenden Fällen, die Feststellung des Ausgangspunktes der Verknöcherung ermöglicht wurde. In bezug dieser Fälle konnte also auch ohne die Benützung der Merkmale *Ewings* das Wesentliche des Prozesses festgehalten werden, welche Tatsache unserer Aufmerksamkeit auf die besondere Wichtigkeit der Detritusmasse lenkt. Daß der Detritus in gegebenen Fällen uns zu solchem wichtigen Feststellungen zu verhelfen vermag, beruht darauf, daß teils die Anwesenheit vom Detritus mit jener Behauptung *Borsts* — nach welcher die echten Osteome gänzlich aus knochenbildendem Gewebe bestehen — schwerlich zu vereinigen ist, teils daß der Detritus entschieden auf einen stattgefundenen Gewebszerfall, also auf einen pathologischen Prozeß verweist, welcher mit großer Wahrscheinlichkeit den Ausgangspunkt des ganzen Verknöcherungsprozesses bildete. Da ferner der auf diese Weise entstandenen Knochenbildung der blastomatoöse Charakter völlig abgeht, so können wir von der Anwesenheit der Zerfallsprodukte, gegebenenfalls neben dem Ausgangspunkte der Knochenbildungen, auch noch auf das Wesen derselben wichtige Aufschlüsse erhalten, wodurch das besprochene Kennzeichen mit Recht zu den Unterscheidungsmerkmalen zwischen echten und unechten Osteomen zugerechnet werden kann.

Endlich noch einige Worte über das klinische Krankheitsbild der cerebralen Knochenbildungen. Dies ist entweder gänzlich symptomlos, in welchem Falle der Knochenherd ein Nebenfund ist, hierher sind die Fälle von *Virchow*, *Ebstein*, *Oberndorfer*, *Brunner* zu zählen, oder es geht mit Symptomen einher, welche zwar auf eine zentrale Erkrankung hinweisen, doch diese keineswegs auf die befundenen Knochenherde bezogen werden können; solche sind die Fälle von *Marcuse* und *Meschede*, ferner

Brunners Fall von Epilepsie, wo die unmittelbare Todesursache ein Cc an bildete.* Der letztgenannten Gruppe kann auch unser Fall angereicht werden, weil hier außer den schweren paralytischen Symptomen keine klinischen Hinweise auf einen etwaigen Putamenherd bestanden.

Von den literarischen Fällen kann nur in *Bidders* Fall ein gewisser Zusammenhang zwischen der Lokalisation des Knochenherdes und der klinischen Symptome erblickt werden, da der 59 Jahre alte Kranke an einer seit dem Kindesalter bestehenden rechtsseitigen Arm- und Beincontractur litt und bei der Sektion ein 4 cm langer Knochenherd im linken Corpus striatum zum Vorschein kam (Todesursache: zufälliger Unglücksfall). Die Seltenheit von Herdsymptomen bei Knochenbildungen im Nervensystem wird offenbar durch das langsame und beschränkte Wachstum erklärt.

Die Ergebnisse unserer Untersuchungen können folgenderweise *zusammengefaßt werden*:

1. In einem schwer paralytisch veränderten Gehirn kam im rechten Putamen ein umschriebener Knochenherd zum Vorschein, welcher sich durch keine klinischen Symptome kundgab.

2. Auf Grund des histologischen Bildes ist anzunehmen, daß der Knochenbildung eine Bindegewebswucherung vorausging; in der Mitte des Herdes wurde eine kalkige Detritusmasse gefunden, welche als Ausgangspunkt des ganzen Prozesses die Annahme eines Gewebszerfalles (Nekrose? Absceß?) fordert.

3. Der Fall kann gemäß der histologischen Daten einwandfrei den heteroplastischen bzw. metaplastischen Knochenbildungen zugerechnet werden.

4. Die bisher bekannten Knochenherde des Gehirns können in zwei Gruppen geteilt werden: in detritushaltige und in detrituslose. Bei der ersten Gruppe weist die Gegenwart des Detritus auf einen Gewebszerfall als Ausgangspunkt des ganzen Vorganges hin, wodurch also schon mit Hilfe dieses einzigen Befundes die Annahme eines echten Osteoms ausgeschlossen werden kann. Zu demselben Ergebnis gelangen wir auch durch jene Kennzeichen, welche von den Forschern zwecks einer Trennung der echten und unechten Osteome angeführt wurden; auf Grund dieser Merkmale erwiesen sich auch die Fälle ohne Detritus als unechte Osteome, wodurch die in zwei Gruppen geteilten Fälle bezüglich der Entstehung einheitlich beurteilt werden können. So sind die besprochenen cerebralen Knochenherde sämtlich nicht als echte Osteome, sondern als metaplastische Verknöcherungen zu betrachten, was auch in der Benennung zum Ausdruck gelangen sollte.

5. An der Hand unserer Untersuchungen konnten wir jene Kenn-

* Ein weiterer Fall von Epilepsie wurde auch von *I. Donáth* beobachtet (1898), wo der Tod im Status epilepticus erfolgte (histologischer Befund fehlt).

zeichen, welche zur Absonderung der echten und unechten Osteome dienen, mit einem wertvollen Merkmal, und zwar mit der Anwesenheit einer Detritusmasse (in einem Teil der Knochenherde) bereichern, wodurch gegebenenfalls die Annahme eines echten Osteoms bezweifelt werden kann.

6. Die Ursache der Seltenheit der cerebralen Knochenbildungen erblickten wir bezüglich der Kalk-Detritus enthaltenden Fälle im seltenen Zusammentreffen jener Bedingungen, welche zur Verknöcherung führen. Diese Bedingungen sind: umschriebene Nekrose, dessen Verkalkung, bindegewebige Abkapselung des ganzen Herdes.

7. Die im Gehirn sitzenden Knochenherde verursachen meistens keine klinische Herderscheinungen.

Literaturverzeichnis.

- Bidder*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **88**. 1882. — *Borst*, Aschoffs Pathologische Anatomie. Bd. I. 1922. — *Brunner*, Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **72**. 1921. — *Dürck*, Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **72**. 1921. — *Ebstein*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **49**. 1870. — *Ewing*, Neoplastic Diseases. 1922. — *Gierke*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **167**. 1902. — *Hallervorden*, Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **33**, 519. 1923. — *Jakob*, Normale und pathologische Anatomie des Großhirns. Bd. I. 1927. — *Jumucupulo*, Obersteiners Arb. **11**. 1904. — *Kaufmann*, Spezielle pathologische Anatomie. 1922. — *Marcuse*, Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **12**. 1912. — *Meschede*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **35**. 1866. — *Oberndorfer*, Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. 1912, 15. Tagung. — *Pick*, Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **81**. 1923. — *Roth*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **53**. 1871. — *Schmincke*, Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **60**. 1920. — *Schröder*, Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **63**. 1921. — *Schob*, Arb. a. d. Münch. Forschungsanst. **11**. 1926. — *Siedlicka*, Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **44**. 1926. — *Slauck* und *Spatz*, Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **31**, 400. 1923. — *Spielmeyer*, Histopathologie des Nervensystems. 1922. — *Staemmler*, Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **33**. 1922—1923. — *Virchow*, Die krankhaften Geschwülste. Bd. II. 1864—1865. — *Weimann*, Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **76**. 1922. — *Weimann*, Monatsschr. f. Psychiatrie u. Neurol. **50**. 1921. — *Wiedemeister*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **50**. 1870. — *Wolff*, Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **39**. 1927.