

(Aus dem Pathologisch-Anatomischen Institut des Krankenhauses der Stadt Wien.  
Vorstand: Prof. J. Erdheim.)

## **Histologie der allgemeinen Osteophytose. (Ostéoarthropathie hypertrophiante pneumique.)**

Von

**Dr. Curtis Crump,**

Internarzt des Peter Bent Brigham Hospital in Boston.

Mit 14 Textabbildungen.

(Eingegangen am 6. März 1928.)

Einleitung (S. 467).

1. Krankengeschichte (S. 471).

2. Obduktionsbefund (S. 472).

3. Technische Bemerkung (S. 472).

4. Histologie der allgemeinen Osteophytose und der Trommelschlegelfinger (S. 473).

a) Periost (S. 473).

b) Osteophyt und Trommelschlegelfinger (S. 479).

c) Vergleich zwischen allgemeiner Osteophytose und anderen Osteophyten (S. 487).

d) Corticalis und Spongiosa (S. 490).

e) Knochenmark. (S. 495).

5. Histologie der toxischen Arthritis (S. 496).

a) Synovialis (S. 496).

b) Gelenksknorpel (S. 497).

6. Histologie der Blutdrüsen (S. 504).

Zusammenfassung (S. 505).

Literaturverzeichnis (S. 507).

### **Einleitung.**

Die in der vorliegenden Arbeit mit dem *Namen* Osteophytosis generalisata oder allgemeine Osteophytose belegte Krankheit ist allgemein unter dem Namen Ostéoarthropathie hypertrophiante pneumique bekannt. Sie wurde zum ersten Male von *Bamberger* (1889) in der Gesellschaft der Ärzte in Wien gezeigt und kurz darauf von *P. Marie* (1890) unter dem genannten Namen genauer klinisch beschrieben.

Seitdem ist die Zahl der veröffentlichten Fälle auf einige hundert angewachsen, wovon die weitaus meisten bloß klinisch radiologisch, die wenigsten auch anatomisch beschrieben worden sind, während ein *mikroskopischer Befund* sich bloß bei 15 bzw. 21 Verfassern findet, von denen 2 Veterinärmediziner sind. Unter diesen histologischen An-

gaben beschränken sich die meisten bloß auf einige kaum andeutende, kurze Angaben, andere sind alt und wenig brauchbar und eine oder die andere etwas neuere ist dadurch wertlos, daß das histologische Bild von Grund aus oder bloß zum Teil mißverstanden wurde und so seine Deutung entwertet erscheint. Jedenfalls fehlt eine erschöpfende mikroskopische Darstellung bis zum heutigen Tage völlig.

Die vorliegende Arbeit stellt sich zur *Aufgabe*, diese *Lücke auszufüllen*. Dies geschieht durch eine möglichst vollständige Untersuchung mehrerer Knochen in ihrer Ganzheit bei einem schon klinisch stark ausgesprochenen Falle. Nur um diesen möglichst gründlich untersuchen zu können und andererseits den Umfang der Arbeit nicht über Gebühr anwachsen zu lassen, wurde von einer Heranziehung weiterer Fälle Abstand genommen und nicht, weil diese Fälle sehr selten sind; denn *E. Fraenkel* hat gezeigt, daß bei auf diese Frage gerichteter Aufmerksamkeit es leicht gelingt, in kurzer Zeit ein größeres anatomisches Material zusammenzubringen.

Gegen die Bezeichnung dieser *Bamberger-Marieschen* Krankheit als Osteoarthropathie hypertrophiante pneumique ist von sehr vielen Seiten Stellung genommen worden, wie wir glauben, sehr mit Recht. Soweit wir heute die Sachlage klar überblicken, handelt es sich wohl um im Blute kreisende, noch völlig unbekannte, abnorme Stoffe, die ihre krankmachende Wirkung an 3 ganz verschiedenen Geweben kundtun können: 1. am *Periost und Knochen*, wobei sich diese mit mächtigen neuen Auflagerungen überziehen und der Porosierung verfallen; 2. an den *Gelenken*, die klinisch deutliche Erscheinungen von Entzündung zeigen; 3. an den Weichteilen der Endphalangen, die sich im Sinne der *Trommelschlegelfinger* verändern. Es liegt in der Natur dieser Art der Gewebsschädigungen, insbesondere der hämatogenen Zufuhr des angenommenen schädlichen Stoffs, daß die Veränderung eines jeden dieser 3 Systeme verallgemeinert (generell) ist.

Doch ist natürlich das Wort „verallgemeinert“ nicht buchstäblich zu nehmen. Das heißt, wir dürfen nicht erwarten, daß alle Gelenke ohne Ausnahme befallen sein müssen, denn so ist es auch bei einer anderen, besser bekannten, hämatogenen Zufuhr eines schädlichen Stoffs nicht der Fall; nämlich der Gicht, bei der auch nicht alle Gelenke befallen sein müssen, ja sogar einzelne als besonders bevorzugt seit jeher bekannt sind. Ebenso haben wir uns nicht etwa vorzustellen, daß bei der allgemeinen Osteophytose überall, wo es überhaupt ein Periost gibt, gleichmäßig ein Osteophyt aufschießt; vielmehr sind Vorderarm und Unterschenkel stärker befallen als Oberarm und Oberschenkel, die Grundphalange stärker als die Endphalange und ihre Rückenfläche stärker als die volare, ebenso die Diaphyse stärker als die Epiphyse; die Gliedmaßen stärker als der Stamm und am wenigsten das Schädel-

dach; sogar auf demselben Querschnitt eines Knochens ist das Osteophyt an einer Stelle mehrfach dünner als an der anderen oder fehlt ganz. Noch am ehesten sind die Trommelschlegelfinger von allgemeiner Ausbreitung.

Nicht ganz so unklar wie die Natur des *schädlichen Stoffes* ist seine *Quelle*. In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle handelt es sich um Lungenerkrankungen, allerdings sehr verschiedener Art. So Tuberkulose als Vertreter einer spezifischen, Bronchiektasie und Pleuraempyem als Vertreter einer nicht spezifischen Entzündung; aber auch primäre und metastatische Gewächse der Lunge verschiedener Art. Dann aber Herzerkrankungen mit hochgradiger Stauung, Lebererkrankungen, Krankheiten der Lymphknoten und noch anderes. Diese verwirrende Fülle der verschiedenartigsten Grundleiden, die zum Ausgangspunkt der genannten Skeletterkrankungen werden können, läßt zwar etwas allen Gemeinsames nicht erkennen, zeigt aber, daß in dem von *P. Marie* vorgeschlagenen Namen des Leidens das Wort „pneumique“ zwar nicht falsch, aber zu enge ist, und darum ist es begreiflich, daß es schon auf Widerspruch gestoßen ist.

Diesen so *verschiedenen Quellen* dürfte wohl auch eine noch größere *Verschiedenheit des schädlichen Stoffes* selbst entsprechen und dieser wieder eine verwirrende *Mannigfaltigkeit in der Lokalisation* der Skelettveränderungen, wobei das periostale Osteophyt, die Gelenksentzündung und die Trommelschlegelfinger in Betracht kommen. Wohl am häufigsten findet sich die Angabe, Trommelschlegelfinger *allein* hätten bestanden, seltener kommt es zur Ausbildung nur des periostalen Osteophyts, ob aber die Gelenksentzündung allein vorkommt, dürfte schwer sein zu sagen. Denn das Eigenartige der Trommelschlegelfinger und das offenkundig ohne banalen Grund sich entwickelnde Osteophyt haben etwas so Charakteristisches an sich, daß sie unmöglich verkannt werden können; der diesen beiden homologen Arthritis aber haftet an sich nichts Spezifisches an, vielmehr geht ihr spezifischer Charakter eben erst aus der Kombination mit Osteophyt und Trommelschlegelfingern hervor. Ohne diese Kombination wird es daher nicht leicht möglich sein, der Gelenksentzündung diesen ihren besonderen Charakter anzusehen, da entzündliche Gelenksleiden aus anderen Ursachen sicher sehr ähnlich sein können und auch viel häufiger sind. Die hämatogen-toxische Entstehung verschiedener Gelenkserkrankungen wird offenbar noch nicht nach Gebühr gewürdigt.

Eine unnütze Verwirrung wurde aber dadurch herbeigeführt, daß *gewisse Verbindungen* der drei in Rede stehenden Arten als *typisch* wiederkehrend angesehen und dementsprechend *benannt* wurden, wobei man sich zu sklavisch an die Angaben der sehr verdienstvollen ersten Beschreiber hielt. So sollte (*Sternberg*) die Verbindung von Osteophyt

an Gliedmaßenknochen und Trommelschlegelfingern die *Bamberger*-sche Krankheit sein, während die Verbindung von allgemeiner Osteophytose, Gelenksentzündung und Trommelschlegelfinger als *P. Marie*-sche Krankheit bezeichnet wurde, wozu noch das Vorkommen von Osteophyt allein ohne Trommelschlegelfinger hinzukommt (*Schlagenhaufer*). Wir müssen aber heute einsehen, daß das große Verdienst der ersten Beschreiber nicht im Aufstellen von Symptomkomplexen, sondern darin besteht, etwas grundsätzlich Neues erkannt zu haben, nämlich, daß aus verschiedenen Quellen fließende Schädlichkeiten, auf dem Blutwege zugeführt, zu Osteophyt, Gelenksentzündung oder Trommelschlegelfingern führen können. Beim Versuch aber, Kombinationen zu typisieren, stößt man angesichts eines gegebenen Falles sehr oft auf Schwierigkeiten, daher die große Neigung, immer wieder neue Namen zu schaffen, wodurch der Gegenstand verwirrt und die Aufmerksamkeit vom grundsätzlich Gemeinsamen aller Teilerscheinungen abgelenkt wird.

Dies soll ein *Beispiel* klar machen. *P. Marie* benannte die Krankheit Ostéarthropathie hypertrophiante pneumique. Danach ist zu erwarten, die Verbindung von Osteophyt und Gelenksentzündung sei zwingend. In sehr zahlreichen späteren Fällen des Schrifttums fehlt aber die Gelenksentzündung, bloß Osteophyt und Trommelschlegelfinger sind vorhanden. Also ist der von *P. Marie* geschaffene *Namen* unbrauchbar, und dadurch wird auch am *Krankheitsbild* gerüttelt. Die mit dem Osteophyt gleichzeitig vorkommenden Trommelschlegelfinger müssen dem Osteophyt gleichwertig sein, weil sie aus gemeinsamen Quellen fließen. Sind aber bei einem Lungenleiden, wie ganz besonders häufig, nur Trommelschlegelfinger allein vorhanden, so kann man von Ostéarthropathie hypertrophiante pneumique gewiß schon ganz und gar nicht sprechen, und jeder Schatten einer Zusammengehörigkeit scheint zu schwinden, wenn diese Trommelschlegelfinger gar nicht einmal „pneumique“ sind, sondern bei einem Herzfehler vorkommen, und doch dieselben wie bei Bronchiektasien sind.

Nicht Kombinationen zu schaffen, sondern vielmehr die einzelnen *Anteile zu trennen* tut not, wenn wir aus dieser Verwirrung ins klare kommen wollen. Darum seien die Einzelanteile auch benannt. Der periostale Anteil wird daher im folgenden *allgemeine oder generelle Osteophytose* genannt, der Gelenksanteil *toxische Arthritis*, die Weichteilsveränderung des ebenfalls zum Bewegungsapparat gehörenden Nagelbettes kann aber nicht besser als *Trommelschlegelfinger* benannt werden. Bei alledem behalten wir im Auge, daß alle drei nach unserer heutigen, vorläufigen Vorstellung meist auf Grund von Giftwirkung entstehen, das Gift aus gemeinsamer Quelle fließt und dem Erfolgsorgan auf dem Blutwege zugeführt wird. Wie sie sich aber verbinden, verdient erst in zweiter Linie Beachtung, ist aber auch wichtig genug, weil die Wahl des

Erfolgsorganes offenbar etwas Charakteristisches an sich hat. Ob wir freilich beim Begriff der giftigen Schädlichkeit bleiben werden, muß sich erst zeigen. Namentlich bei der entstehungsgeschichtlichen Rolle eines Herzfehlers erscheint die Toxinannahme im landläufigen Sinne gezwungen. Es liegt in unserer heutigen Zeit nahe, an Vitaminmangel zu denken, der ja z. B. auch zu Xerophthalmie und Beriberineuritis führen kann, wobei aber für unseren besonderen Fall nicht an mangelnde Zufuhr eines Vitamins, sondern an dessen gesteigerte Vernichtung im Organismus selbst zu denken wäre. Doch diese Gedankengänge würden vorläufig ins Phantastisch-Uferlose führen.

### 1. Krankengeschichte.

Der im folgenden darzustellende Fall betrifft eine Frau, bei der nach Amputation einer krebsigen Brustdrüse eine ganz ungeheure Metastase in der Lunge auftrat, die in der Folge zur Entwicklung einer allgemeinen Osteophytose, verbunden mit Gelenkentzündung, führte.

Elisabeth M., 50 Jahre, aus kinderreicher Familie. In der Kindheit Masern und Diphtherie, später immer gesund, Menses normal, WaR. negativ. Oktober 1923 Brustdrüsenabsetzung wegen eines rasch wachsenden *Carcinoma simplex solidum* bei freien Lymphknoten. 1½ Jahre später Aufnahme auf der inneren Abteilung des Krankenhauses (Prof. Reitter), wo sie mehr als 1 Jahr verblieb. 15 Monate vor dem Tode begannen sich mit einer leichten, fieberhaften Halsentzündung zum erstenmal *Erscheinungen von seiten der Gelenke* bemerkbar zu machen, infolge deren Zunahme die Kranke das Spital aufsuchte. Das erste war eine schmerzlose Schwellung der Fußrücken, wozu dann Schmerzen der Fuß-, Hand- und Fingergelenke kamen. Allmählich geringe Bewegungseinschränkung der Ellbogen- und Handgelenke und des linken Knies und Anschwellung der Finger. Gelenkschmerzen durch nichts beeinflussbar. Krepitieren in beiden Kniegelenken. Temperatur in der Regel etwas erhöht, steigerte sich aber zuweilen bis 38 und einmal bis 39°. 1 Jahr vor dem Tode einmal vorübergehende Leukocytose von 12500, gleichzeitig mit Rötung der Rachenschleimhaut; Parästhesien an Händen und Füßen erst ganz zum Schluß und terminal auch klonisch-tonische Krämpfe aller Gliedmaßen.

Wann die parallel mit den Gelenkerscheinungen einhergehenden *Erscheinungen in der linken Lunge* aufgetreten sind, läßt sich nicht sagen, aber als die Pat. 2 Monate nach Beginn der Gelenkerscheinungen ins Spital eintrat, konnten zunächst vage Erscheinungen über der linken Lunge festgestellt werden, die sich schon 1 Monat später in Form von Dämpfung, Bronchialatmen und klingendem Rasseln zeigten. 2 Monate vor dem Tode traten auch subjektive Beschwerden hinzu, wie Schmerzen in der linken Brustseite, gegen die Schulter ausstrahlend, sowie Husten und Stechen. Nun bezog der Kliniker die Lungenerscheinungen auf die Entwicklung eines Gewächses, worin er sich dadurch bestärkt sah, daß auch radiologisch basal eine diffuse Verschattung auftrat und eine Entwicklung von Trommelschlegelfingern begonnen zu haben schien.

5 Monate vor dem Tode begannen sich Erscheinungen *abnormaler Behaarung* einzustellen, und zwar männlicher Bartwuchs, und insbesondere wurden die Wimpern grob und bis 2 cm lang und gekräuselt, so daß sie bei den Lidbewegungen hängen blieben und die Kranke belästigten. Diese Erscheinung ließ den Kliniker eine Zeitlang an Ergriffensein der Nebennieren denken. *Marzocchi und Antonini (1897)*

berichten über einen Fall, bei dem sich Haarwuchs an Gesicht und Brust nachweisen ließ.

Bei der Pat. wurden *Röntgenaufnahmen am Skelett* 2mal gemacht, und zwar 8 bzw. 3 Monate vor dem Tode. Schon bei der ersten Aufnahme (rechte obere Extremität) ergab sich bei der dauernd bettlägerigen Pat. neben Knochenatrophie ein Osteophyt an allen Mittel- und Grundphalangen, allen Metacarpalia, der Ulna, dem Radius und Humerus. Bei der zweiten Aufnahme derselben Knochen fand sich dasselbe Bild, nur war das Osteophyt an der Ulna stärker geworden. Ferner wurden noch untersucht die linke Hand mit dem gleichen Ergebnis wie an der rechten, beide Füße mit einem Befund, der ganz dem an den Händen entsprach. Endlich ergab sich bei der Aufnahme des rechten Knies Osteophytbildung an der Tibia, Wadenbein und dem Femur, namentlich an der Linea aspera. Hingegen erwies sich die Kniescheibe, das Schädeldach und der Türkensattel als unverändert. Auf Grund dieser radiologischen Befunde konnte Herr Prof. *Reitter* die Pat. in der Wiener Ophthalmologischen Gesellschaft am 10. V. 1926 als *Ostéoarthropathie hypertrophiante pneumique* mit Gewächs der linken Lunge vorstellen.

### Leichenöffnungsbefund.

Aus dem *Leichenbefund* sei nur erwähnt, daß an der Operationsstelle der linken Brustdrüse kein Lokalrezidiv bestanden hat, wohl aber fand sich im linken Unterlappen der Lunge eine *über kindskopfgröße Metastase*, welche ohne Höhlenbildung beinahe vollständig nekrotisch war. Vom Lungengewebe nur noch ein schmaler Rest vorhanden. Diese für ein Carcinom ganz ungewöhnlich große, makroskopisch eher an Sarkom erinnernde Metastase von ganz scharfer Begrenzung erwies sich histologisch, ebenso wie das Ursprungsgewächs der Brustdrüse, als nicht scirrhöses Carcinoma simplex. Außer dieser einen, übermäßig großen, fanden sich nur noch einzelne, wesentlich kleinere, jedoch verhältnismäßig große Metastasen in der Pleura mediastinalis beiderseits. Ferner waren bei der Leichenöffnung die Wimpern beiderseits, namentlich der Oberlider, schwarz und so übermäßig verlängert, gekräuselt und ineinander verhängt, daß sie vorsichtig entwirrt werden mußten, um die Hornhaut frei sichtbar zu machen. Ferner fanden sich dichtstehende Barthaare an Oberlippe und Kinn bei typisch weiblicher Geschlechtsteilbehaarung. Alle Blutdrüsen makroskopisch unverändert.

Am *Skelett* war anatomisch folgendes zu erheben: Die *großen Gelenke* erscheinen *makroskopisch* im allgemeinen *unverändert*, in den *kleinen Gelenken* des Fußes jedoch war die Synovialis deutlich *blutüberfüllt* und entsendete nicht selten einen ebenso roten *Pannus* ins Gelenksinnere hinein. Dieser Befund paßte zu den klinischen Angaben über die Gelenksveränderungen. Der Befund über die Entwicklung der Osteophyten wurde der histologischen Untersuchung vorbehalten, um durch die makroskopische Zerlegung das mikroskopische Bild nicht zu zerstören. Nur die Fußwurzel wurde, um ein besseres Eindringen der Fixierungsflüssigkeit zu ermöglichen, der Länge nach entzweigesägt und dabei die außerordentlich auffallende Erscheinung wahrgenommen, daß *jeder Fußwurzelknochen* entlang seiner ganzen, vom Periost oder Gelenksknorpel überzogenen *Oberfläche* einen *Saum roten Knochenmarks* aufwies, welches gegen das *zentrale Fettmark* sehr abstach. Dies ist dann auch an den Röntgenbildern aufgefallen, wo das Fettmark einen viel geringeren Schatten gab als das rote.

### 3. Technische Bemerkungen.

Eingelegt wurden die rechte Ulna, die rechte Fibula mit einem kleinen Stückchen vom distalen Ende der Tibia und alle Knochen des rechten Fußes. Alle diese der Leiche entnommenen Knochen wurden in zwei um 90° gegeneinander gedrehten Richtungen *radiologisch aufgenommen* und so genau alle Osteophyten

zur Ansicht gebracht. An der Hand der Röntgenbilder wurden dann aus der Ulna 23, aus der Fibula 29, aus der Tibia 4 und aus dem Fuße 66 Stücke entnommen und histologisch untersucht, also *insgesamt 122 Stellen*. Die zu jedem Knochen gehörenden Gelenke wurden mituntersucht, und zwar die kleinen am Fußgelenk vor der Entkalkung des Knochens nicht eröffnet. So wurden vom Fuß nicht nur alle Knochen, sondern auch alle Gelenke untersucht und die zur Ulna und Fibula gehörenden ebenfalls. Entkalkt wurde ausschließlich nach *Schaffer* und gefärbt mit Hämalaun-Eosin, und zwar von jedem Gewebsstück zur besseren Darstellung des Knochen- und Knorpelgewebes verschieden starke Färbungen hergestellt.

#### 4. Histologie der allgemeinen Osteophytose und der Trommelschlegelfinger.

Die im folgenden zusammengefaßte Gesamtdarstellung der pathologischen Skelettveränderung fußt auf der histologischen Untersuchung von 29 Einzelknochen, 4 großen Extremitätengelenken und allen kleinen des Fußes. Von allen 122 angefertigten Schnitten sind genaue mikroskopische Befunde hergestellt worden, die zur Grundlage der jetzt folgenden Abschnitte dienen.

##### a) *Periost*.

Da in unserem Falle die Hauptaufmerksamkeit sich auf die Auflagerungen neuen Knochengewebes an der Oberfläche der alten Knochenrinde konzentriert, müssen wir unser Augenmerk ganz besonders auf die Beziehungen zwischen Periost und Knochen richten. Dabei sei nur erinnert, daß normalerweise das *Periost* aus einer äußeren, derb-faserigen Bindegewebsschicht mit Blutgefäßen besteht, welche *Faserschicht* (Abb. 2, 2a, 3, 6, 8, f) heißt, zu der sich in Zeiten fortschreitenden Knochenan- und -abbaues noch eine zweite, untere, dem Knochen unmittelbar anliegende Schicht hinzugesellt, welche spärlichere und feinere Bindegewebsfasern, spärliche Blutgefäße und zahlreichere, größere Zellen besitzt und *Cambium* heißt (*k* in Abb. 2, 2a, 3, 6, 8). Gelangt der Knochenan- und -abbau wieder zur Ruhe, dann bildet sich auch der Gewebsapparat des Cambiums wieder zurück. Das Periost besteht dann nur noch aus der Faserschicht (Abb. 7, f).

In unserem eigenen Falle fanden sich solche *ruhende Stellen*, an denen das Periost nur aus der Faserschicht besteht, nur selten. An den allermeisten Stellen bestand ein *Cambium* allerdings in sehr verschiedenem *Entwicklungsgrade*, wobei es die Faserschicht bis um das 5fache an Dicke überragen konnte (Abb. 3, k). Im Gegensatz zur dunkelroten Faserschicht erscheint das *Cambium* violett, seine Zellen vermehrt, vergrößert, plump und nicht spindelig, regellos angeordnet, ihre Kerne heller mit deutlichen Kernkörperchen. Manchmal sind diese Bindegewebszellen besonders groß und der Kern infolge einer großen Protoplasmavakuole exzentrisch gelegen. Die Fasern des Cambiums sind zahlreich, wirt verlaufend, die Gefäße spärlich.

Daß die Entwicklung eines *Cambiums* die *Voraussetzung* für das Entstehen einer *neuen Knochenauflagerung* ist, sieht man am besten da, wo das Osteophyt im Begriffe ist, sich der Fläche nach auszudehnen, wie z. B. von der Diaphyse epiphysenwärts (Abb. 2, 2a) oder an dem Metatarsale plantarwärts (Abb. 8). An solchen Stellen sieht man näm-

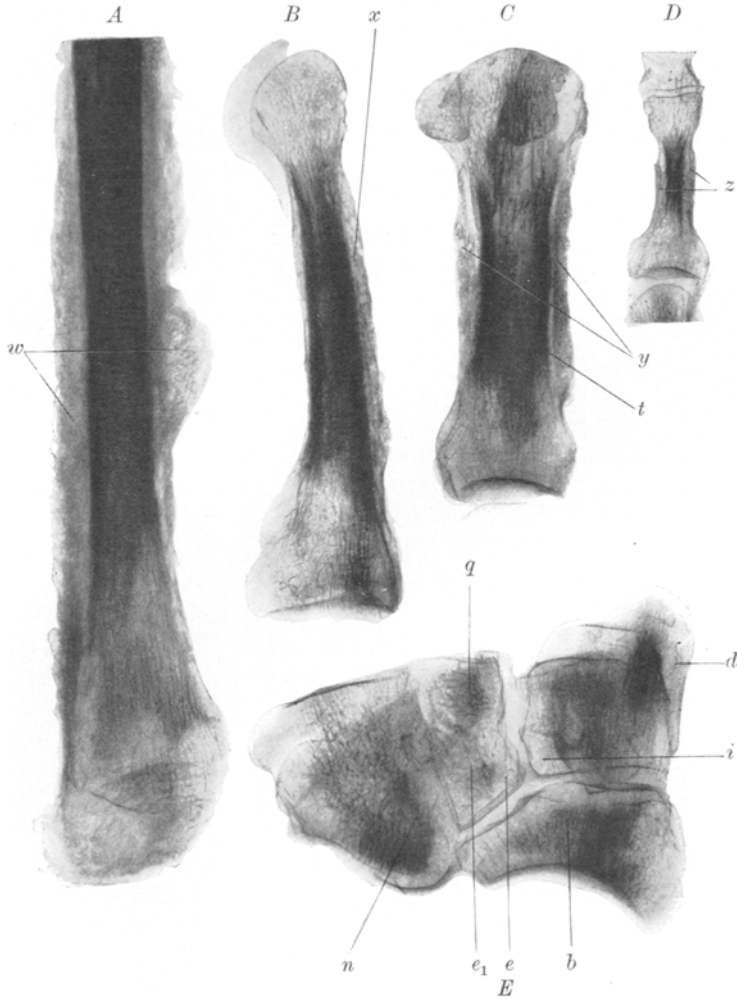


Abb. 1. Röntgenbilder des unteren Fibulaendes (A), fibulotibiale Aufnahme; des Metatarsale (B), mediolateral; des Metatarsale I (C) und der Grundphalanx der dritten Zehe dorsalplantar und der vorderen Fußwurzelknochen (E) mit Naviculare *b*, Cuneiforme I (*d*), Cuneiforme II (*i*), Cuneiforme III (*g*) und Cuboideum (*n*).

Das Osteophyt ist an der Fibula am dicksten (*w*), am zweiten Metatarsale hauptsächlich dorsal (*x*), am Metatarsale I und der Grundphalanx der dritten Zehe medial und lateral (*y*, *z*). An den Fußwurzelknochen, wo sie sich nicht übereinander projizieren, sticht die porotische Randzone (*v*) von der nicht porotischen (*e*<sub>1</sub>) sehr stark ab.

lich auf eine längere Strecke das Cambium sich fortsetzen, ein Osteophyt aber vorläufig noch fehlen, bis auch das Cambium dünner wird und aufhört, und das Periost nur noch aus der Faserschicht besteht (Abb. 2, *i*, 2a). Das Osteophyt folgt bei seiner Ausbreitung in die Fläche in gleicher Richtung erst mit einiger Verspätung nach (Abb. 2, *e*). Findet man aber, was nur dreimal zu sehen war, daß das Cambium gleichzeitig mit dem Osteophyt aufhört, so bedeutet das selbstverständlich, daß die Ausbreitung in die Fläche schon seit langem stille steht, das Osteophyt die äußerste Grenze des Cambiums erreicht hat und jetzt nur noch in die Dicke zu wachsen fortfährt.

Eine *Ursache* dafür, warum das *Cambium* in *Wucherung* gerät und neuen Knochen abzusetzen beginnt, ist aus dem mikroskopischen Bilde nicht zu ersehen. Bei der generellen Ausbreitung dieses Vorganges ist aber mit Sicherheit anzunehmen, daß der Reiz zu dieser Gewebswucherung kein örtlicher ist, sondern auf dem Blutwege dem Periost zugeführt wird, ohne daß wir das Wesen dieses Reizes erkennen könnten. Als Ausdruck dieses Reizes können wir den Umstand ansehen, daß mit der Osteophytenbildung auch ein *rundzelliges Infiltrat* Hand in Hand geht, in dem aber auch oxyphil gekörnte Zellen vorkommen (Abb. 2, *l*, 11, 12). Wohl ist deren Gesamtmenge recht mäßig, aber der Zusammenhang mit der periostalen Wucherung unabweislich, wie man aus der Anordnung der Zellansammlungen ersehen kann. Sie liegen meist um die dickwandigen Blutgefäße des Periostes herum, aber auch einzeln eingestreut und beinahe ausschließlich in der Faserschicht, und zwar gerade da, wo die Gewebswucherung in Begriff ist, sich der Fläche nach auszubreiten. In typischer Weise sieht man das Infiltrat in bester Entwicklung in der Faserschicht an der Stelle, wo das Cambium bei seiner Ausbreitung noch nicht angelangt ist; die Zellansammlung geht somit der Cambiumwucherung voraus. Wo das Cambium vorhanden ist, pflegt die Durchsetzung der Faserschicht schon wieder abzunehmen und noch mehr, wo auch schon ein Osteophyt vorhanden ist, wo das Infiltrat zumeist zu fehlen pflegt. Selten mischen sich, namentlich in Gelenknähe, vereinzelte vielkernige Leukocyten unter die einkernigen Zellen, ferner einzelne rote Blutkörperchen und auch etwas eisenhaltiges Pigment. In der Cambiumschicht selbst spielt die Zellansammlung fast keine Rolle. Soviel über die Ausbreitung des Prozesses in die *Fläche*.

Dieses *Wachstum* verhält sich folgendermaßen: Im großen ganzen steht die Dicke des Cambiums im Einklang mit seiner knochenanbauenden Funktion; d. h. ist das Osteophyt, wie sein Osteoidsaum zeigt, in regem Anbau, dann ist auch das Cambium sehr erheblich verdickt (Abb. 3, *k*, *b*). Sieht man aber als Zeichen des ruhenden Knochenanbaues das Osteophyt mit einer blauen Grenzscheide abschließen, so wird das Cambium immer dünner und kann auch schließlich vollständig fehlen;

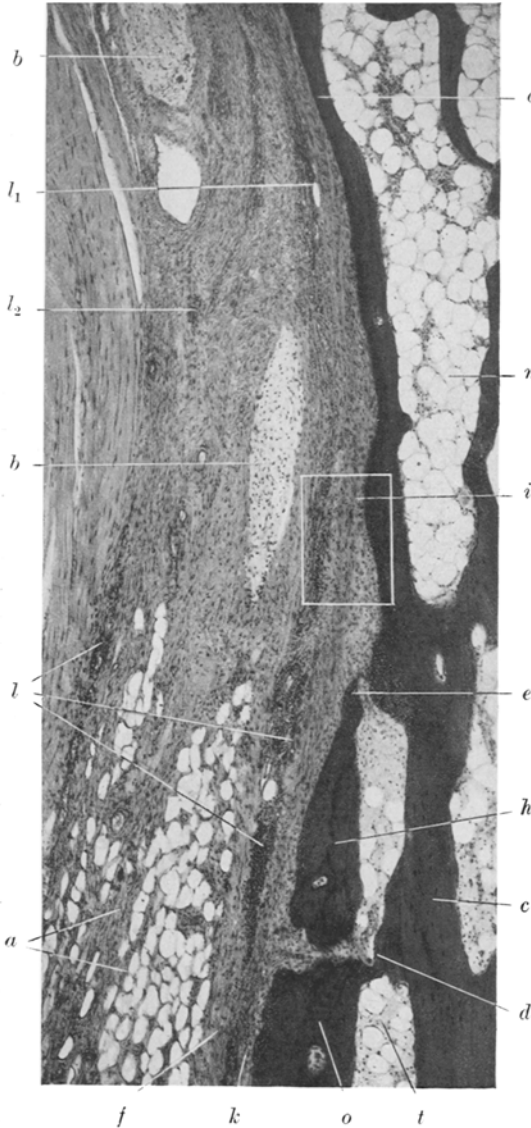


Abb. 2. Ausläufer der Rinde der Grundphalange der IV. Zehe in der Richtung gegen das Köpfchen. 42fache Vergrößerung. Die köpfchenwärts immer dünner werdende Rindenschicht ( $c, c_1$ ) sitzt bei  $d$  das Osteophyt ( $o$ ) auf, welches eine Haltelinie ( $h$ ) enthält und köpfchenwärts bald aufhört. Das Cambium ( $k$ ) reicht aber viel weiter ( $i$ ) als das Osteophyt ( $o$ ). Die Faserschicht ( $f$ ) des Periosts enthält im Bereiche des Cambiums und Osteophyts ( $l$ ), aber auch als Vorläufer beider näher dem Köpfchen ( $l_1$ ) perivaskuläre Rundzellenansammlungen. Im extraperiostalen Binde- und Fettgewebe ( $a$ ) sind ebenfalls Rundzelleninfiltrate ( $l_2$ ) sowie scharf begrenzte Herde myxomatösen Gewebes ( $b, b$ ).  $m$  = Fettmark der Diaphyse mit spärlichem zelligen Mark.

während doch die Anwesenheit eines mächtigen Osteophyts zeigt, daß es ehemals sehr dick gewesen sein muß (Abb. 7,  $d$ ). Bei den weiteren Vorgängen an der Osteophytoberfläche, z. B. ihrem lacunären Abbau oder einem neuerlichen Aufbau, etwa eines lamellären Knochens, nimmt das Cambium teil, indem es wieder zum Vorschein kommt. Es schwindet aber wieder, wenn diese Vorgänge zum Stillstand gelangen.

An vielen Stellen sieht man von der Faserschicht her durch das oft mächtig verdickte Cambium derbe Bindegewebtsbündel schräg oder senkrecht gegen den Knochen ziehen und als *Sharpeysche Fasern* sich durch die ganze Dicke des Osteophyts fortsetzen (Abb. 3, 4,  $e$ ), wobei sie an der mit Grenzscheide versehenen Osteophytoberfläche und, was dasselbe ist, an den von ihnen in der Tiefe durchquerten Haltelinien kleine Eindellungen erzeugen (Abb. 3,  $h_1$ ). In derselben Weise gelangen auch die Bündel sich ansetzender Sehnen passiv als *Sharpeysche Fasern* in das Osteophyt

(Abb. 4, e). Ebenfalls in derselben Weise geraten von Bindegewebe begleitete Gefäße der Faserschicht in das Osteophyt, wo sie in manchmal von Grenzscheiden ausgekleideten Knochenkanälen liegen (Abb. 6, b).

Als zufälliger Befund waren im periostalen Bindegewebe einige längliche, an ein *Ganglion erinnernde Herde* zu verzeichnen, die offenbar mit dem Grundleiden in keinem Zusammenhang stehen (Abb. 2, b, b). Diese Herde sind gegen das übrige Periostbindegewebe scharf begrenzt, in ihnen infolge von Ödem die Fasern auseinandergedrängt, die Bindegewebszellen sternförmig, mit histiocytären Wanderzellen und vereinzelt Erythrocyten abwechselnd. Einige höchstgradig veränderte

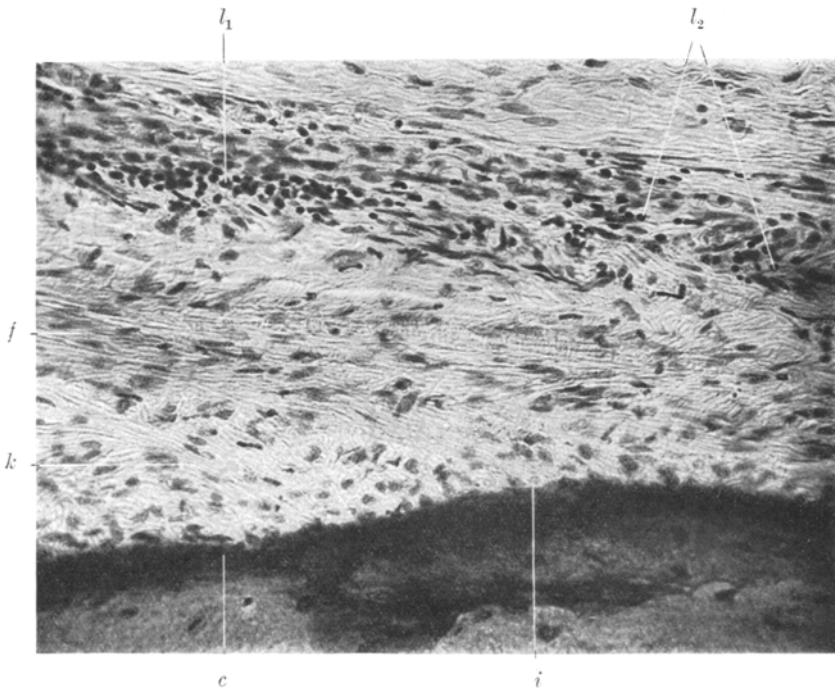


Abb. 2a. Der bei *i* eingerahmte Teil der Abb. 2 bei 240facher Vergrößerung. Über der Corticalis (*c*) ist hier ein Osteophyt noch nicht vorhanden, wohl aber das Cambium (*k*) schon kräftig entwickelt, dessen Ende bei *i* liegt. *f* = Faserschicht des Periosts, *l*<sub>1</sub> = lymphocytäres Infiltrat über der Stelle, wo das Cambium vorhanden ist, das Osteophyt aber noch fehlt. Bei *l*<sub>2</sub> lymphocytäre Infiltrate über der Stelle, wo Cambium und Osteophyt noch nicht entwickelt sind.

Stellen zeigen durch hydropische Degeneration entstandene, leere Höhlen, die von einer Kette von Blutgefäßen umsäumt sind.

Außerhalb des Periostes liegende, größere *Blutgefäße* fallen durch ihre Intimaverdickung und Lichtungsverengung auf und sind auch hier manchmal von Rundzellenherden umgeben, die die gleiche Beschaffenheit haben wie im Periost selbst. Auch in dem dem Periost benachbarten *Muskelgewebe* finden sich Rundzellenansammlungen, wobei das Perimysium internum vermehrt ist, die Muskelfasern oft in hohem Grade

atrophisch und verkleinert sind, ihre Fasern verlieren und Muskelriesenzellen ausbilden.

Das diesem und den folgenden Abschnitten angefügte *Schrifttum* betrifft nur Arbeiten mit *histologischen* Untersuchungen.

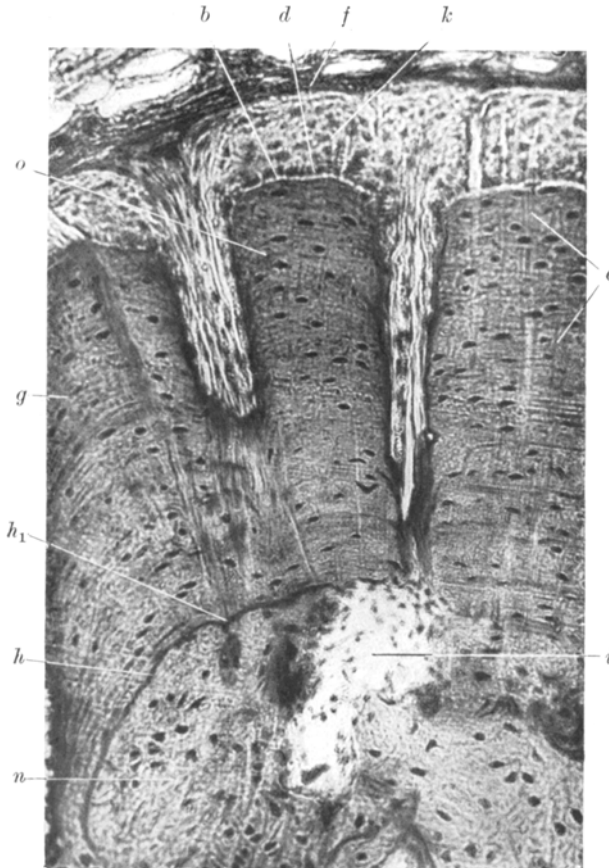


Abb. 3. Teilansicht des Osteophyts von der Grundphalange der dritten Zehe. 130fache Vergrößerung. Das geflechtartige, stellenweise (*g*) deutlich schichtig aufgebaute Osteophyt (*o*) hat Lappengestalt, führt sehr viele Sharpeysche Fasern (*e*) und besitzt einen Osteoid- (*b*) und Osteoblastensaum (*d*). Sein Anteil alter Bauperiode (*n*) enthält einen lacunären Resorptionsraum (*i*) und ist von dem Anteil mit neuer Bauperiode durch eine Haltelinie (*h*) geschieden. *h*<sub>1</sub> = eine durch Sharpeysche Fasern entstandene Einfeldung der Haltelinie. Unter der dünnen Faserschicht (*f*) ein mächtig gewuchertes Cambium (*k*), welches auch zwischen den Osteophytlappen liegt.

Schon 1891 spricht *Thérèse* von einer mikroskopisch verdickten, inneren Periostschicht mit knochenbildender Tätigkeit und Entsendung von Bindegewebsbündeln in den neugebildeten Knochen. Wiewohl er von „subperiostalem Bindegewebe“ spricht, dürfte es sich wohl um Cambium handeln. Ferner sprechen *Freytag* (1891) und *Hall* (1905) von einem zweischichtigen Periost. Perivasculäre, Lymphocytenansammlungen mit einzelnen eingestreuten Mastzellen beobachteten

*Cagnetto* (1906) und *Grafe* und *Schneider* (1913), doch sagen sie nichts davon, daß sie Vorläufer der Cambiumwucherung sind. Hingegen hat *Weinberger* (1921) entzündliche Veränderungen im Periost vermißt. Mit Rücksicht auf unsere nicht seltenen Befunde von oxyphil gekörnten Zellen mitten in den Zellherden des Periostes ist es vielleicht bemerkenswert, daß in einer Reihe von Fällen klinisch Eosinophilie im Blute festgestellt wurde, so z. B. von 7% bei *Symes-Thompson* (1904) und von 2% bei *Spieler* (1905), *Paschkis* (1919) und *Marcus* (1927).

#### b) Osteophyt und Trommelschlegelfinger.

Der Vorgang der Osteophytbildung vollzieht sich in der Weise, daß sich die Fasern des Cambiums etwa senkrecht zur Knochenoberfläche ordnen, zwischen ihnen die eosinrote, kalklose Knochenkittsubstanz auftritt, und dies ist der erste Osteoidsaum (Abb. 3, b). Indem sich dieser nach oben fortwährend Neubildet, nehmen die tieferen Schichten Kalk auf und werden so zu fertigem Knochen (Abb. 3, c). Bei dieser Knochenneubildung werden Zellen des Cambiums als Knochenzellen in die Grundsubstanz eingeschlossen, die in viel lockerer Verteilung liegen als die Bindegewebszellen im Cambium selbst. Die Knochenzellen in den jüngsten Schichten sind noch recht groß, werden aber in den unteren, älteren Schichten kleiner. Ein Osteoblastensaum ist durchaus nicht überall zu sehen gewesen (Abb. 3, d).

Das so entstandene primäre Osteophyt ist ausgesprochener Faserknochen, der sehr deutlich vom alten, lamellären der Rinde absticht (Abb. 2, 3, 6, 8, o, 9, w, 5). Die Vollkommenheit im Bau des Faserknochens wechselt jedoch, namentlich in dem Sinne, daß sich mit Verlangsamung des Wachstums in den jüngsten obersten Schichten des Faserknochens andeutungsweise eine Lamellenbildung zu zeigen beginnt (Abb. 3, 6), ja es kommt sogar vor, daß ohne Unterbrechung des Anbaues die Knochenbildung vom faserigen zum typisch lamellären übergeht. In diesem Falle besteht ein ununterbrochener Übergang beider Knochenarten ineinander.

Gelangt, wie schon beim Cambium erwähnt, die Knochenapposition zum Stillstand, so schwindet durch Verkalkung erst der Osteoidsaum, und dann entwickelt sich an der Oberfläche die Grenzscheide (Abb. 7, d). Aber es kommt auch vor, daß an der Oberfläche Osteoklasten auftreten, den Knochen lacunär abbauen, wonach dann in die Lacunen neuerdings Knochengewebe, diesmal aber von ausgesprochen lamellärem Typus, abgelagert wird (Abb. 5, u, n). Der lacunäre Abbau an der äußersten Oberfläche des Osteophyts bedeutet seine konzentrische Atrophie und ist der mikroskopische Ausdruck der von *Locke* u. a. radiologisch beobachteten Verkleinerung des Osteophyts bei der Remission des Lungenrundleidens.

Doch dies gehört bereits zum Umbau des Osteophyts, welcher in der gleichen Weise vor sich geht wie der physiologische Knochenumbau,

d. h. die Osteoklasten heben *Haverssche* Resorptionsräume aus dem Faserknochen aus (Abb. 3, 4, 5, 6, 8, 9, *i*), die dann sekundär mit neuem Knochen ausgefüllt werden, der ausnahmslos lamellär gebaut ist und *Haverssche* Lamellensysteme bildet (Abb. 5, 6, 9, *n*). Dies ist das *sekundäre Osteophyt*. Doch auch dieser Umbau kann zum Stillstand gelangen, wonach die freien Oberflächen der Binnenräume sich mit Grenzscheiden überziehen, die dem lamellären Knochen aufsitzen. Dieser Umbau

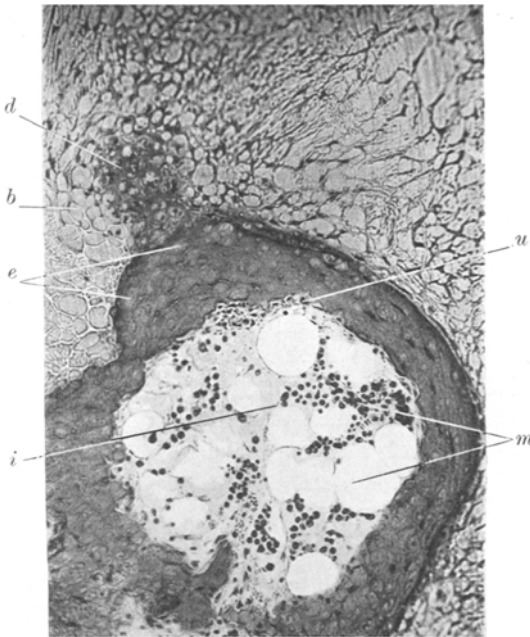


Abb. 4. Der Gipfelpunkt des *Fibulaosteophyts*. 122fache Vergrößerung. Die im Bilde quer getroffenen groben Bindegewebsbündel einer inserierenden Sehne (*b*) werden beim Vorwachsen des Knochens in ihren Bereich (*d*) als *Sharpeysche Fasern* (*e*) in das geflechtartige Osteophyt eingeschlossen, welches in einem durch Osteoklasten (*u*) ausgehobenen Resorptionsraum (*i*) zelliges und Fettmark (*m*) enthält.

beginnt, wie bei jedem anderen Osteophyt in seinen ältesten, tiefsten Schichten und schreitet nach oben fort, während an der Oberfläche gleichzeitig die Neubildung des primären Osteophyts weitergeht. Nur beim Stillstand des letzteren kann der Umbau des Osteophyts bis zu seiner Oberfläche reichen (Abb. 7, 9).

Beim Umbau wird das dichte primäre Osteophyt zu einer Spongiosa, deren Markräume mit gefäßhaltigem, zelligem, faserigem oder Fettmark erfüllt sind, während die Bälkchen oft überwiegend aus lamellärem Knochen bestehen, dessen lacunäre Einschlüsse aus primärem, faserigem Osteophyt beweisen, daß

diese Spongiosa osteophytärer Herkunft ist (Abb. 7). Diese beim Umbau vor sich gehende *Porosierung der tieferen Osteophytschichten* hat ihren mechanischen Grund darin, daß in den Röhrenknochen bei der mechanischen Beanspruchung die Kräfte hauptsächlich in den oberflächlichen Schichten fließen, während die tiefen entlastet werden und so der Porose verfallen. Wie wir später hören werden, verfällt auch die unter dem Osteophyt liegende Rinde aus dem gleichen Grunde der Porosierung. Während aber bei sonstigen Osteophyten einige Zeit nach ihrem Stillstand ihre oberste Schicht sich in eine

Compacta umwandelt und so der alte Röhrenknochentypus wiederhergestellt wird, ist dieser Vorgang hier nirgends wahrnehmbar, wohl infolge des andauernden Reizes zum Osteophytenwachstum und der durch das Grundleiden beschränkten Lebensdauer des Individuums. An den Fußwurzelknochen, welche ja eine feste Rinde nicht besitzen, setzt sich ihre Spongiosa ununterbrochen in das spongiosierte Osteophyt fort, welches so der ersteren eher assimiliert wird, wodurch das Bild der Hyperostose entsteht.

Die zahlreichen, das primäre Osteophyt, meist etwa senkrecht, durchziehenden *Gefäßkanäle* enthalten Gefäße, die dem Cambium entstammen (Abb. 6, b). Für diese Gefäße werden beim Dickenwachstum des Osteophyts eben Kanäle ausgespart, so daß die Gefäße rein passiv ins Osteophyt aufgenommen werden, ähnlich wie die aus der Faserschicht stammenden, massenhaften Bindegewebsbündel, die als *Sharpeysche Fasern* ins Osteophyt eingeschlossen werden. Ein anderer auffallender Bau des Osteophyts sind die *appositionellen Haltelinien*, die das Osteophyt parallel zur Oberfläche durchziehen und nichts anderes sind als in die Tiefe geratene Grenzscheiden; d. h. nachdem das Osteophyt der alten Bauperiode einige Zeit im Anbau still gestanden war und sich mit einer Grenzscheide überzogen hatte, hat sich auf diese die Fortsetzung — also ein Osteophyt zweiter Bauperiode — abgelagert (Abb. 2, 3, 8, h). Daß zwischen zwei solchen Bauzeiten manchmal eine lange Zwischenzeit angenommen werden muß, erkennt man daran, daß im Osteophyt der alten Bauperiode der Umbau schon sehr weit vorgeschritten ist, während er in dem der neuen — zweiten — erst beginnt. Für gewöhnlich findet man jedoch ein solches, scharfes Absetzen des Umbaus mitten im Osteophyt nicht. In einem Osteophyt können *einige* appositionelle Haltelinien angetroffen werden, sie können aber auch fehlen, wenn der Osteophytenanbau ohne zeitlichen Stillstand vor sich gegangen ist. Ferner braucht die Flächenausdehnung des Osteophyts zweiten Bauabschnitts mit der der ersten durchaus nicht übereinzustimmen, denn man findet es manchmal zum Teil über Flächen ausgebreitet, wo das Osteophyt erster Bauzeit fehlt, und dann wieder an Flächen fehlen, wo dieses vorhanden ist.

Sehr *mannigfaltig* sind die *Formationen des Osteophyts*. Wo es, wie an den Fußwurzelknochen, nur sehr klein ist, bildet es einen einfachen, flachen Belag (Abb. 11). Aber auch, wo es schon viel dicker ist, bildet es oft einen gleichmäßigen Guß mit glatter Oberfläche, welche bloß an der Eintrittsstelle der *Sharpeyschen Fasern* kleine Grübchen aufweist und am Eintritt der periostalen Gefäße trichterförmige Eingänge zu diesen zeigt (Abb. 2). Häufig aber setzt sich das Osteophyt — im Schnittbilde wenigstens — aus rundlichen Lappen zusammen, welche alle in einer Ebene enden und zwischen sich gefäßhaltige Bindegewebs-

züge vom Cambium bis zum tiefsten Grund des Osteophyts durchziehen lassen (Abb. 6, *d*, 8). An den stärksten entwickelten Stellen besteht das Osteophyt aus knotigen Zacken und pilzförmigen Auswüchsen von so verschiedener Höhe, daß die kleinen durch die sich umbiegenden großen überlagert werden, wodurch zwei bis drei Schichten übereinander zu liegen kommen (Abb. 9). Zwischen die Zacken gerät das zweischichtige Periost hinein; die Knochenbrücken zwischen den einzelnen Knollen verwickeln das Bild. Solche mächtige Osteophyten pflegen meist stark umgebaut, manchmal aber bloß durch Abbau porosiert zu sein (Abb. 9, *i*, *n*, *d*). Verschiedene Formtypen und verschiedene Osteophytdicken können im gleichen Schnitt nebeneinander angetroffen werden.

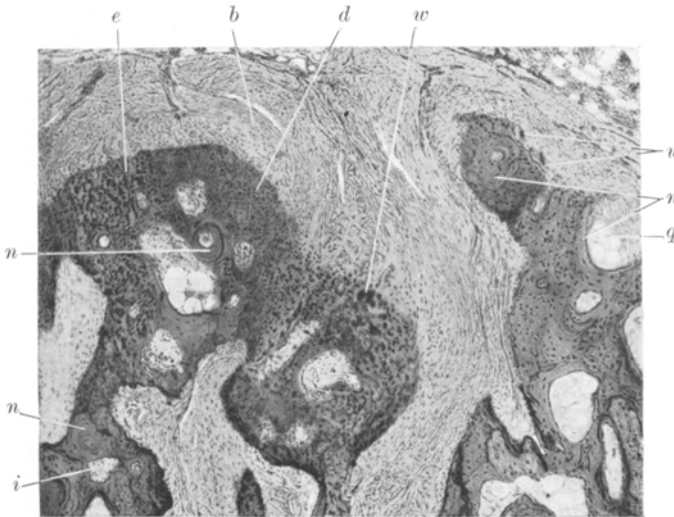


Abb. 5. Der Höhepunkt des Ulnaosteophyts am Ansatz des Ligamentum interosseum (*b*). 48fache Vergrößerung. Das Osteophyt besteht aus Faserknochen (*d*), welcher bei *e* besonders primitiv ist und bei *w* sogar Knorpelzellen enthält, Resorptionsräume (*i*) aufweist, welche vielfach bis zum höchsten Punkt hinauf wieder mit Haversschen Lamellensystemen (*n*, *n*, *n*) ausgefüllt sind = Osteophytenumbau. Der lacunäre Abbau des Osteophyts durch Osteoklasten (*u*) hat bei *q* einen Haversschen Raum eröffnet = konzentrische Atrophie des Osteophyts.

Die Beschaffenheit des Osteophyts am Ansatz von Bändern und Sehnen verdient deshalb eine eigene Besprechung, weil diese Ansätze auch schon unter normalen Verhältnissen von der übrigen Knochenoberfläche, ganz entsprechend ihrer verschiedenen Beanspruchung, abweichen (Abb. 4, 5). Dieses rein lokal modifizierende Moment kommt natürlich auch beim Osteophyten zum Ausdruck, dessen Grundursache nicht lokal mechanischer Natur ist, sondern auf einen *allgemeinen* Reiz zurückzuführen ist. Normalerweise haben Bandansätze kein abziehbares Periost, und die Bindegewebsbündel des Bandes setzen sich als reichliche Sharpeysche Fasern in einem sehr primitiven Faserknochen fort, der

einem kalkhaltigen Bindegewebe oder primitiven Faserknorpel oft ähnlicher sieht als dem Knochengewebe. Dieses primitive Hartgewebe, welches das Haften des Bandes am Knochen durch Einschluß von *Sharpeyschen* Fasern sichert, wird aber von unten her unter Zurücklassung einer bloß dünnen obersten Schicht durch lamellären Knochen ersetzt.

Unter den beim Osteophyt obwaltenden pathologischen Verhältnissen jedoch nähert sich das primitive Hartgewebe oft mehr wirklichem, erst kalklosem, dann kalkhaltigem *Faserknorpel*, bei dessen Ersatz durch lamellären Knochen von unten man daher nicht von Knochenumbau, sondern von enchondraler Verknöcherung sprechen muß (Abb. 5, *n, w*). Dieses Knorpelgewebe schiebt sich z. B. an der Crista interossea ulnae oft hoch hinauf zwischen die Bündel des Ligamentum interosseum, welche so immer mehr eingeschlossen werden. In der Tiefe kann der Faserknorpel in Faserknochen übergehen. Mit dem übrigen Osteophyt kann auch an der Stelle des Bandansatzes durch appositionelles Wachstum dieses primitive Hartgewebe eine namhafte Dicke erreichen, wobei zwischen den Lappen dieses eigentümlichen Osteophyts ganze Stücke des Ligamentum interosseum eingeschlossen werden. Erstaunlich *rasch* geht der *Umbau dieses Osteophyts an der Bandansatzstelle* oft bis hoch hinauf vor sich, wonach dann das lamelläre Knochengewebe bei weitem überwiegt (Abb. 5, *n*). Merkwürdig verschieden ist der Grad der Osteophytenbildung an verschiedenen Stellen von Band- oder Sehnenansatz. So kann das Osteophyt an der Crista interossea ulnae an *Dicke sehr beträchtlich* werden und alle anderen Stellen überragen. In anderen Gebieten aber ist es *nicht dicker als das benachbarte Osteophyt* außerhalb des Bandansatzes und hat auch keinen von diesem abweichenden Bau. Aber auch solche Stellen kommen vor, wo das Osteophyt am Bandansatz *niedriger* ist als außerhalb desselben; und wo der Musculus brachialis an der Tuberositas ulnae ansetzt, *fehlt* sogar das Osteophyt. So entsteht eine grubige Vertiefung mitten in starker Osteophytenbildung der Umgebung.

Über die *Verteilung* des Osteophyts kann nur in beschränktem Maße Auskunft gegeben werden, denn es wurden als Beispiele für die langen Extremitätenknochen bloß die Ulna und die Fibula und als Beispiele für die kleinen Röhrenknochen und kurzen Knochen sämtliche Knochen eines Fußes, allerdings in sehr zahlreichen Schnitten, untersucht. Es ergab sich, daß *Ulna und Fibula* an ihrer Periostfläche von Osteophyten bedeckt waren mit Ausnahme einer 10—15 mm langen Strecke an den Gelenksenden (Abb. 1, *A, w*). Die Dicke des Osteophyts war sehr verschieden, ohne daß dafür ein Grund mikroskopisch immer erkennbar gewesen wäre. Die größte Osteophytdicke an der Ulna betrug 5 mm und fand sich am oberen Drittel, die der Fibula war 8 mm am unteren Drittel. Am geringsten war die Entwicklung des Osteophyts an den

*Fußwurzelknochen*, wo es an den meisten Stellen fehlte, höchstens 1—2 mm dick war und 5—15 mm vom Gelenksrand aufhörte (Abb. 11). In geringem Grade vorgeschritten war das Osteophyt an den *Mittelfußknochen* (Abb. 1, B, x), wo es dorsal am dicksten war und plantarwärts immer niedriger wurde und an der plantaren Fläche selbst in verschiedener Ausdehnung fehlte. Die größte Dicke betrug beim ersten Mittelfußknochen 4,5 mm, beim zweiten 2,5 mm, beim dritten 2,5 mm, beim vierten 3,0 mm, beim fünften 2,5 mm. Bei den drei letzteren lag das Osteophyt dorsal und plantar in getrennten Herden. Der Abstand vom Gelenksrand schwankte zwischen 5,0 und 35,0 mm. An den *Phalangen* der Zehen ist das Osteophyt in der Fläche noch stärker ausgedehnt als am Mittelfuß und auch nach dem gleichen Typus, d. h. dorsal am dicksten (Abb. 1, Cy, Dz, 8). Hier ist aber auch die plantare Fläche manchmal von Osteophyten besetzt, doch ist der Belag auf dem ganzen Querschnitt nicht ununterbrochen. Die Dicke des Osteophyts ist jedoch an den Phalangen geringer als am Mittelfuß. Der Grund hierfür ist der, daß das Osteophyt an den Zehen jünger ist als am Mittelfuß, was man an dem überall vorhandenen Osteoid und den Osteoblasten, an den niedrigen Osteophytlappen mit den breiten Zwischenräumen und dem noch fehlenden Umbau erkennt. Die Höchstmaße bewegen sich zwischen 1,5 und 0,2 mm, und die Maße nehmen im allgemeinen in der Richtung von der Grund- und Endphalange und ebenso in der Richtung von der ersten zur fünften Zehe ab. Das Osteophyt liegt in einem Abstand von 2,0 bis 17,0 mm von den Gelenksflächen.

Daß der an der Knochenoberfläche sich abspielende Vorgang eine periostale, verknöchernde Neubildung ist, haben auf Grund mikroskopischer Untersuchungen fast alle Untersucher erkannt (*Arnold, Freytag, Thérèse* 1891, *Liénaux* 1899, *Schlagenhauser* 1904, *Ball* und *Alamartine* 1908, *Weber* 1909, *Franchini* 1910, *Loche* 1915, *Kessel* 1917, *Rénon* und *Gérandel* 1920, *Weinberger* 1921), nur *Cagnetto* 1906 (siehe unten) hat, wiewohl er 6 Vorgänger hatte, die Deutung völlig verfehlt. Den geflechtartigen Aufbau des Osteophyts haben *Arnold, Thérèse* und *Kessel* erkannt. Abbauvorgänge am Osteophyt sahen *Thérèse, Liénaux* und *Loche* und An- und Abbauvorgänge nebeneinander — also das, was wir heute Umbau nennen — sah schon *Arnold*. Wie aber *Hall* dazu kommt, das Osteophyt als „perichondrale Ossification“ zu bezeichnen, bleibt unklar.

Auf Grund einiger Schrifttumsangaben, daß das Periost keine knochenbildende Tätigkeit besitzt, kommt *Cagnetto* zu einer ganz verfehlten Auffassung der periostalen Knochenauflagerung, die er vielmehr auf die Weise erklärt, daß das Periost infolge Entzündung abbauend in die Rinde vordringt. Nach ihm wäre also das, was wir als Osteophyt bezeichnen, eine durch das Periost herbeigeführte Porosierung der äußeren Rindenschichten. Nach dieser Auffassung müßten diese äußeren Knochenschichten ebenso lamellär gebaut sein wie die alte Rinde, aber aus seiner Beschreibung geht hervor, daß sie in Wirklichkeit geflechtartigen Aufbau haben, freilich ohne daß er selbst diese Bezeichnung verwendet oder sich an diesen Unterschieden gegenüber der alten Rinde stoßen würde. Mit großen Schwierigkeiten hat nach alledem *Cagnetto* zu kämpfen, wenn er auf den Widerspruch zu sprechen kommt, der darin liegt, daß die Diaphysen makroskopisch erheblich

verdickt waren, was nach seiner Auffassung nicht im mindesten der Fall sein dürfte. Ferner hat *Cagnetto* sicher auch den Umbau des geflechtartigen Osteophyts zu lamellärem Knochen gesehen, denn man ersieht aus der Beschreibung, daß ihm geflechtartige lacunäre Einschlüsse im lamellären Knochen vorgelegen sind. Unbegreiflich erscheint seine Erklärung der dichten Lagerung der Knochenzellen in diesen lacunären Einschlüssen, die er durch Schwund der zwischen ihnen gelegenen Knochengrundsubstanz erklären will, eine für ein Hartgebilde völlig unvorstellbare Auffassung.

*Grafe* und *Schneider* (1913), in deren Fall die Porose der Osteophyten und der Corticalis noch viel höhergradig war als in unserem eigenen Falle, sprechen wohl ganz klar von periostaler Knochenauflagerung und sehen trotzdem das Osteophyt im mikroskopischen Befund als „tuberöse Ausbuchtung der Corticalis“ oder „Rindenhöcker“ an, was wieder wie eine mißverständliche Auffassung des Osteophyts als Bestandteil der Rinde erscheint. Bemerkenswert ist in ihrem Falle die Anwesenheit eines, wenn auch nur mikroskopisch nachweisbaren Osteophyts an einer ungewöhnlichen Stelle, nämlich am Scheitelbein.

Mit Rücksicht auf die Frage nach den *Trommelschlegelfingern* interessiert das Osteophyt der Endphalange besonders. Hier war festzustellen, daß an der ersten und zweiten Zehe *subungual* ein zusammenhängendes Osteophyt zu finden war, und zwar nur unter dem vordersten Abschnitte des Nagels, nicht aber an der Zehenspitze selbst (Abb. 10). Die höchste Dicke betrug bei der ersten Zehe 1,0 mm, bei der zweiten 1,5 mm. An der zweiten steht, wie die Grenzscheide zeigt, das Wachstum still, ein Umbau fehlt aber, die Porosierung ist bereits eingetreten. An der dritten und vierten Zehe ist das subunguale Osteophyt kaum angedeutet und an der fünften fehlt es vollständig. Was aber das übrige *Nagelbett* betrifft, so ergibt der Vergleich mit den normal gestalteten Zehen eines gleichaltrigen Individuums, daß die gesamte *Dicke* des subungualen Bindegewebsspolsters *nicht vermehrt* ist, die Bindegewebszellen spärlicher, die Bindegewebsfasern aber unverändert sind. Die auffallendste Veränderung betrifft die *Blutgefäße*, welche normalerweise außerordentlich zahlreich, in den tiefen Schichten groß und dickwandig sind, während sie im vorliegenden Falle an *Zahl* und *Ausmaß* außerordentlich *verringert* sind und völlig *blutleer* und *zusammengefallen* erscheinen. In der Nähe des Osteophyts, aber auch entfernter von ihm finden sich mäßig zahlreiche Rundzelleneinlagerungen, insbesondere perivascular. Endlich fanden sich vom Hyponychium ausgehende, tief ins Bindegewebe eingreifende Epidermiszapfen. Die über unseren Fall bei *Reitter* sich findende Angabe, während der klinischen Beobachtung hätten sich die Trommelschlegelfinger entwickelt, könnte, wenn der Befund an den Zehen auch für die Finger maßgebend sein sollte, nicht durch eine Massenzunahme des subungualen Bindegewebes, sondern durch das Auftreten des subungualen Osteophyts erklärt werden.

Mit der mikroskopischen Untersuchung der Trommelschlegelfinger haben sich 6 Arbeiten beschäftigt, von denen die von *Freytag* (1891), *Ferrio* (1902), *Sternberg* (1903), sowie *Grafe* und *Schneider* (1913) im Nagelbett dickwandig prall

gefüllte Gefäße gefunden haben. Um dieselben herum sind — nach den Angaben der 3 letztgenannten Arbeiten — Rundzellenansammlungen angeordnet. Das Bindegewebe des Nagelbettes ist nach *Freytag* normal, nach *Grafe* und *Schneider* unter stärkerer Beteiligung des Periostes als des Nagelcoriums verdickt und die Ursache der Nagelwölbung. *Campbell* (1924) spricht von Ödem des Bindegewebes durch mangelhafte Oxydation des Gewebes, und *Schirmer*, der bloß die Haut der Endphalange untersuchte, findet in der Subcutis ein dem embryonalen Schleimgewebe nahestehendes, normalerweise nicht vorkommendes Gewebe.

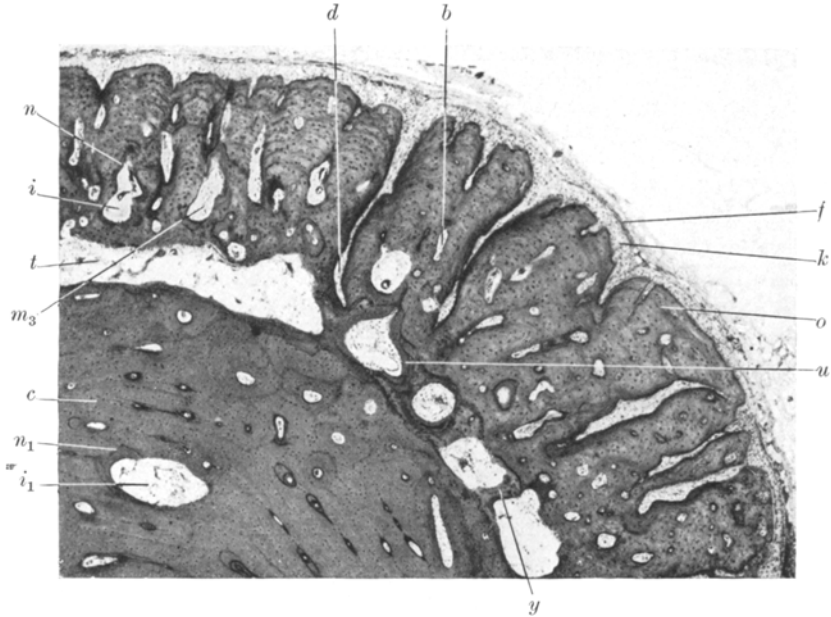


Abb. 6. Querschnitt der Ulna mit Osteophyt. 27fache Vergrößerung. Die Corticalis (c) der Ulnadiaphyse ist noch ganz kompakt. Nur bei  $i_1$  ein Resorptionsraum, welcher zum Teil wieder durch ein unvollkommenes Haverssches Lamellensystem (n) etwas verkleinert ist. Unter der Faserschicht (f) und dem verdickten Cambium (k) liegt das kräftige, im Schnittbild lappige Osteophyt (o), die Lappen durch Cambiumzüge (k) bis hinunter getrennt. Im Osteophyt Gefäßkanäle (b) und Resorptionsräume (i), die ebenfalls mit einem unvollkommenen Haversschen Lamellensystem versehen sind. Das Osteophyt durch den Fettmark führenden Trennungsspalt (t) von der Corticalis isoliert, mit ihr nur durch Füßchen (y) verbunden. Der Trennungsspalt bei u durch ein Lamellensystem ausgekleidet.  $m_3$  = Fasermark des Osteophyts.

Bevor wir zur Besprechung der Rinde übergehen, wollen wir über die Beziehung des Osteophyts zu derselben uns äußern. Wie schon oben erwähnt, verfällt das Osteophyt und zum Teil die oberflächlichste Schicht der Corticalis gelegentlich des Umbaues einer Porosierung, wodurch die Verbindung zwischen Osteophyt und Rinde sehr geschwächt wird (Abb. 8, 9,  $i_1$ ). Oft sind beide nur noch durch schmale Füßchen miteinander verbunden (Abb. 2a, 6, y, 7, 8, 9, 11, b) und, wenn auch diese fehlen, liegt zwischen beiden auf einer längeren Strecke ein Trennungsspalt (Abb. 1, c, 2, 6, 7, 8, 9, t), so daß förmlich 2 ineinanderstechende Röhren entstehen — innen die alte Rinde, außen das

Osteophyt. Bedenkt man, daß das Osteophyt alle ehemals an der Corticalisoberfläche ansetzende Bänder- und Sehnenansätze übernimmt, d. h. alle von außen wirkenden Kräfte nunmehr am Osteophyt angreifen, so erscheint eine Sicherung in der Verbindung zwischen Osteophyt und Rinde notwendig, so lange das Osteophyt nicht ganz und gar zur Corticalis wird. In der Tat sieht man diese Sicherung auf die Weise zustande kommen, daß sie zum Teil im Osteophyt, zum Teil in der Rinde liegenden Resorptionsräume des Trennungsspaltess sich neuerdings mit *Haversschen* Lamellensystemen überkleiden oder sogar ganz anfüllen (Abb. 6, *y, v*).

Mikroskopisch haben den Trennungsspalt *Thérèse* (1891), *Schlagenhauser* (1904), *Weber* (1909), *Rénon* und *Gérandel* (1920) als eine fast ausschließlich Knochenmark führende Zone beschrieben, welche die außen liegende, neue Knochenauflagerung von der nach innen liegenden Corticalis trennt. Was in dieser Zone an Knochengewebe vorhanden ist, ist höchstens eine porotische Spongiosa. *Cagnetto* (1906), der, wie schon erwähnt, fälschlich das Osteophyt als porosierte Corticalis ansieht, beschreibt den Trennungsspalt ebenfalls so, daß er von zarten Brückenleisten überbrückt wird. Radiologisch sah den Trennungsspalt unter anderen auch *Locke* (1915) mit der Besonderheit, daß er mit der Zeit durch Verschmelzung zwischen Osteophyt und Corticalis verschwindet. Dasselbe hat auch *Holthausen* (1925), ebenfalls radiologisch, bei einem Kind gesehen und damit erklärt, daß beim Kind die Rinde schon normalerweise an Dicke zunimmt, weshalb das als bloßer zeitlicher Vorsprung aufzufassende pathologische Osteophyt eher zur regelrechten Rinde umgebaut wird als beim Erwachsenen.

*c) Vergleich zwischen allgemeiner Osteophytose und anderen Osteophyten.*

Wenn wir unseren eigenen Fall mit jenen Skeletterkrankungen vergleichen, die mit einer *Knochenbildung an der periostalen Oberfläche* einhergehen, so kommt folgendes zum Vorschein: Es gibt Fälle, wo die periostale Knochenbildung *mit* und solche, welche *ohne Entzündung* einhergehen. Ist die Entzündung vorhanden, so kann sie *spezifischer* Natur sein (*Lues*) oder sie ist *unspezifisch*, und zwar bald eitrig und bald nicht eitrig. Ferner kann die Ursache der periostalen Knochenbildung *lokal* oder *allgemeiner* Natur sein. Lokal ist sie z. B. in Fällen, wo benachbarte Weichteile entzündet sind, also das Osteophyt der Tibia unter dem *Ulcus cruris* und der Rippen unter der entzündeten Pleura, ferner bei Abhebung des Periosts durch Hämatom (*Cephalhämatom*, *Barlow*) oder durch Eiter (*Osteomyelitis*), bei leukämischer Infiltration des Periosts und primären (*Sarkom*) oder metastatischen (*Carcinom*) periostalen Gewächsen. Auch der periostale Callus ist eigentlich ein lokales Osteophyt. Hingegen liegt gewiß eine *allgemeine* Ursache bei der angeborenen *Lues*, beim Schwangerschaftsosteophyt (*Hanau*), bei *Rachitis* und allgemeiner Osteophytose vor.

Daß die Ursache des *lokalen Osteophyts* ebenfalls *örtlicher Natur* ist, ist sofort klar. Und so sollte man auch erwarten, daß, wenn die *Ursache*

*allgemeiner Natur* ist, auch eine *allgemeine Osteophytose* sich einstellt. Dies ist aber durchaus *nicht immer* der Fall. Es mag sein, daß der Grund dafür in der *Art des Reizes* gelegen ist, der naturgemäß sehr verschieden sein muß, so z. B. bei der Schwangerschaft und der allgemeinen Osteophytose ein endogener, bei der Lues ein bakterielles Toxin. Oder es mag sein, daß gewisse Gifte für ihre Angriffe nur gewisse *Lieblingsstellen* haben und andere wieder *allgemein* wirken. Unter dem Worte „allgemein“ soll, wie schon einleitend bemerkt wurde, nicht etwa verstanden werden, daß an jedem Knochen und an seiner ganzen Oberfläche Osteophyten auftreten müssen, es genügt vielmehr, wenn eine große Zahl verschiedenst gelegener Knochen befallen wird. In diesem Sinne „allgemein“ ist gewiß der Reiz bei angeborener syphilitischer Periostitis und bei der allgemeinen Osteophytose; lokaler Natur aber ist er beim Osteophyt infolge Phosphorvergiftung und in der Schwangerschaft. Demnach gehört die in vorliegender Arbeit dargestellte Erkrankung zu den *allgemeinen Osteophytosen auf endogen toxischer Grundlage unbekannter und sicher verschiedenartiger Ursachen* (Bronchiektasie, Vitium congenitum).

Wir sind gewohnt, den *Knochen als ein Produkt mechanischer Einwirkungen* anzusehen, die sich nach streng mathematisch-physikalischen Gesetzen im Knochenaufbau geltend machen, wobei die trajektorielle Struktur der Spongiosa der sinnfälligste Ausdruck ist. Sehen wir an einem Knochen unter *pathologischen Verhältnissen Knochenneubildungen* auftreten, so richtet sich zunächst das Augenmerk auf die Frage, welche *mechanische Ursache* dafür vorliege. Von diesem Gesichtspunkte aus betrachtet, ist das *Osteophyt* bei der Rachitis und bei dem dem Osteophyt gleichwertigen periostalen Callus *mechanischer Entstehung*, denn sie haben die Knochenfestigkeit wiederherzustellen. Auch die Abhebung des Periosts durch Hämatom, Eiter oder Geschwulstgewebe ruft periostale Knochenbildung aus *mechanischen* Gründen hervor, denn hier soll zwar nicht die Festigkeit des Knochens wiederhergestellt werden, wohl aber seine für die Funktion so unerläßlich notwendige, feste *Verbindung zwischen Sehnen, Bändern und anderen Weichteilen* einerseits und dem *Knochen* andererseits. Hierher gehört auch die Phosphornekrose, bei der das Periost, nachdem der Knochen nekrotisch geworden war, sich für den Ansatz von Sehnen und Bändern ein neues Hartgebilde schaffen muß. Welchen *mechanischen Sinn* es aber haben soll, daß die Syphilis an der Oberfläche der Röhrenknochen, das Ulcus cruris und die Pleuritis durch Einwirkung von Bakterientoxinen auf Tibia und Rippen, die Schwangerschaftsstoffwechselstörung innen am Schädeldach und das unbekannte Gift der allgemeinen Osteophytose nahezu an allen Knochen ein Osteophyt erzeugt, ist *von allgemein mechanischen Gesichtspunkten* aus betrachtet ganz und gar *unverständlich*. Wir müssen zu-

nächst die Tatsache einfach als gegeben hinnehmen, daß es *Osteophyten mit und ohne mechanische Entstehung gibt*.

Die mechanische Betrachtungsweise des *Osteophyts* läßt ferner die Frage aufwerfen, ob seine *innere Architektur mechanischen Gesetzen* folgt. Dies ist bei dem *primären Osteophyt* im Verlaufe der allgemeinen Osteophytose gewiß *nicht der Fall*, ebenso wenig wie bei anderen Osteophyten, z. B. bei angeborener Lues oder selbst bei solchen, die wir auf mechanische Ursache zurückführen, z. B. bei der Rachitis. Denn stets ist die erste Struktur eine ausgesprochen radiär-fiedrige, wobei der Ort, wo sich die ersten Knochenbälkchen bilden, nicht durch mechanische Gesetze, sondern durch die Lage der Blutgefäße vorausbestimmt ist, indem sich das neue Knochengewebe stets zwischen zwei periostalen Gefäßen bildet. Auch eine parallelschichtige Struktur kommt vor (angeborene Lues, Rachitis) und deutet auf stattgehabte Verschlechterungen hin. Eine schichtige Struktur in diesem Sinne war in unserem Falle von allgemeiner Osteophytose nirgends zu finden, und die Besserungen und Verschlechterungen drücken sich bloß in appositionellen Haltelinien des Osteophyts aus.

Daß aber in unserem Falle von allgemeiner Osteophytose, ebenso wie in jedem anderen Osteophyt, ein Umbau und Ersatz des primären Osteophyts durch lamelläres, *sekundäres Osteophyt* Platz greift, ist ganz sicher auf *mechanische Ursachen* zurückzuführen, denn das völlig unstatistisch gebaute primäre Osteophyt hebt zwar die Verbindung zwischen Weichteilen und Knochen nicht auf, gestaltet sie aber — mechanisch genommen — ungünstig und muß daher einem mechanisch besseren Bau Platz machen. Bei Osteophyten, welche im Gegensatz zur allgemeinen Osteophytose in ihrem Umbau nicht durch eine Beschränkung der Lebensdauer des Individuums unterbrochen werden, wird das Osteophyt schließlich selbst zur kompakten Rinde, die sich so zur alten hinzufügt und sich mit ihr vollständig vereinigt, welches Ausheilungsstadium man nicht mehr Osteophyt, sondern Hyperostose nennt. Bei diesem Übergang des Osteophyts in die Hyperostose merkt man, daß die Verbindung zwischen dem Osteophyt und der Rinde immer inniger wird, da sie ja beide nunmehr eine möglichst vollkommene mechanische Einheit bilden.

Ganz anders ist dies aber in unserem eigenen Falle von allgemeiner Osteophytose, wo der periostale Knochenbau nicht nur nicht zum endgültigen Stillstand gekommen ist, sondern der mechanische *Umbau des Osteophyts* sogar mit einer *Porosierung* desselben sowie der darunterliegenden Rinde und Spongiosa einhergeht. Das unaufhaltsame Fortschreiten der Knochenauflagerung und die komplizierende Atrophie kennzeichnen unseren Fall von allgemeiner Osteophytose ganz besonders, d. h. der ganze Vorgang kommt *nicht zum endgültigen Abschluß* und geht

mit einer der Statik widersprechenden Atrophie einher. Diese mit der Bettlägerigkeit und dem Nichtgebrauch der Knochen zu erklären, geht nicht an, denn diese Porose übersteigt alles, was man sonst bei marantischer Atrophie zu sehen pflegt.

*d) Corticalis und Spongiosa.*

Es ist schon oben erwähnt, daß mit der tiefsten Schicht des Osteophyts auch die *darunterliegende Corticalis* dem *Abbau* verfällt. Dieser

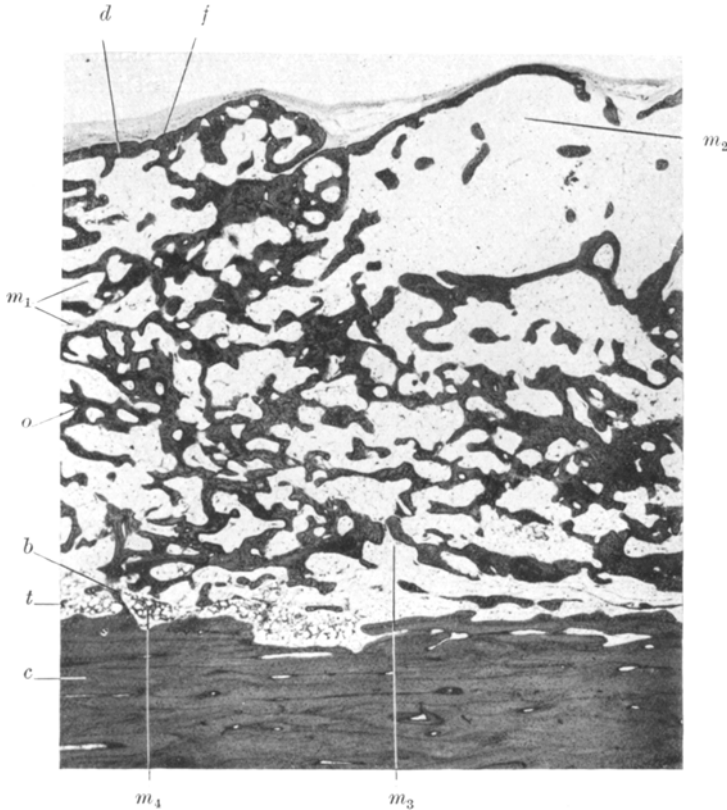


Abb. 7. Längsschnitt durch die Fibuladiaphyse mit Osteophyt. 10fache Vergrößerung. Die Corticalis (c) kompakt. Das sehr dicke, mit einer blauen Grenzscheide (d) abschließende Osteophyt (o) im ganzen Bilde nur an einer einzigen Stelle mit einem dünnen Füßchen (b) verbunden. Im übrigen aber beide durch den Trennungsspalt (t) isoliert, der bald zelliges und Fettmark ( $m_4$ ), bald Fasermark ( $m_2$ ) führt. Die übrigen Markräume des in ganzer Dicke spongiosierten Osteophyts sind sowohl an den weniger ( $m_1$ ) als auch an den maximal porosierten Stellen ( $m_2$ ) mit Fettmark erfüllt. f = Faserschicht des Periosts.

wird um so schneller vor sich gehen, je dünner die Rinde ist. In der Mitte der Diaphyse ist diese bekanntlich eine überaus dicke Compacta, aus *Haversschen* Lamellensystemen und Teilstücken solcher zusammengesetzt, peri- und endostwärts durch eine äußere und innere Haupt-

lamelle abgeschlossen (Abb. 6, 7, 9, c). Am Diaphysenende, an der sog. Metaphyse der langen Röhrenknochen, ist die Rinde ebenso dünn wie an den Fußwurzelknochen, wohl kompakt, aber aus 2—5 Lamellen bestehend (Abb. 2, 11, c).

Nur selten findet man die *Corticaliscompacta* in der Mitte der Diaphyse unter dem Osteophyt frei von *Umbau* (Abb. 6, c). Meist ist dieser

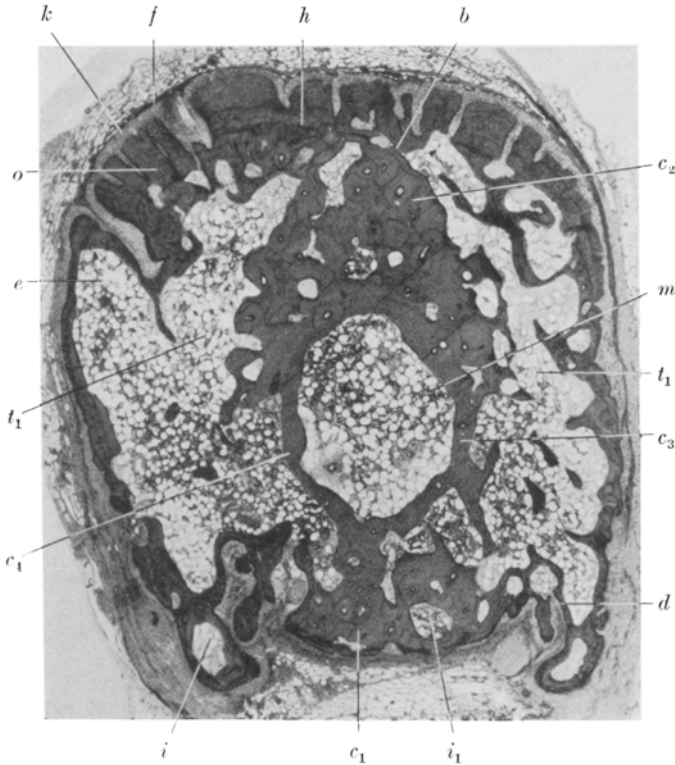


Abb. 8. Grundphalanx der dritten Zehe im Querschnitt. 15fache Vergrößerung. Das lappige Osteophyt bei *o* am dicksten, daselbst auch das Cambium (*k*) sehr dick und die Faserschicht (*f*) stark betont. Die Verbindung zwischen der Corticalis und dem Osteophyt dorsal und plantar bis auf dünne Füßchen reduziert (*b*, *d*), an den Seitenflächen durch den breiten Trennungsspalt (*t*<sub>1</sub>, *t*<sub>2</sub>) völlig aufgehoben. Hochgradige Porose (*e*) des Osteophyts und ebenso der alten Diaphysencorticalis, von der nur plantar und dorsal, wo noch füßchenförmige Verbindungen bestehen, namhafte Reste erhalten sind (*c*<sub>1</sub>, *c*<sub>2</sub>), an beiden Seiten jedoch nur noch kümmerliche Überbleibsel sich erhalten haben (*c*<sub>3</sub>, *c*<sub>4</sub>), die noch die große Markhöhle (*m*) umschließen. *i*, *i*<sub>1</sub> = Resorptionsräume; *h* = Haltelinie zwischen dem osteophytären Knochen der ersten und dem der zweiten Bauperiode.

vorhanden und schreitet *zentripetal* fort, während er im Osteophyt *zentrifugal* vor sich geht. Der Schwund der Rinde beginnt mit lacunärem Abbau an seiner ehemals periostalen Oberfläche und mit *Haversschen* Resorptionsräumen in der Compacta nahe dieser Oberfläche, was besonders stark unter Bandansätzen der Fall ist (Abb. 7, 9, c). Ein Resorptionsraum kann sich mit einer Grenzscheide oder aber

wieder mit einem Osteoid- und Osteoblastensaum überziehen. An den kleinen Röhrenknochen des Fußes, wo die Rinde auch in der Mitte der Diaphyse nicht sehr dick ist, ist sie auch in den tiefsten Schichten porosiert (Abb. 8, c).

Am *metaphysären*, sehr dünnen Ausläufer der Diaphysencorticalis findet man an der periostalen Oberfläche bald An-, bald Abbau, bald ein

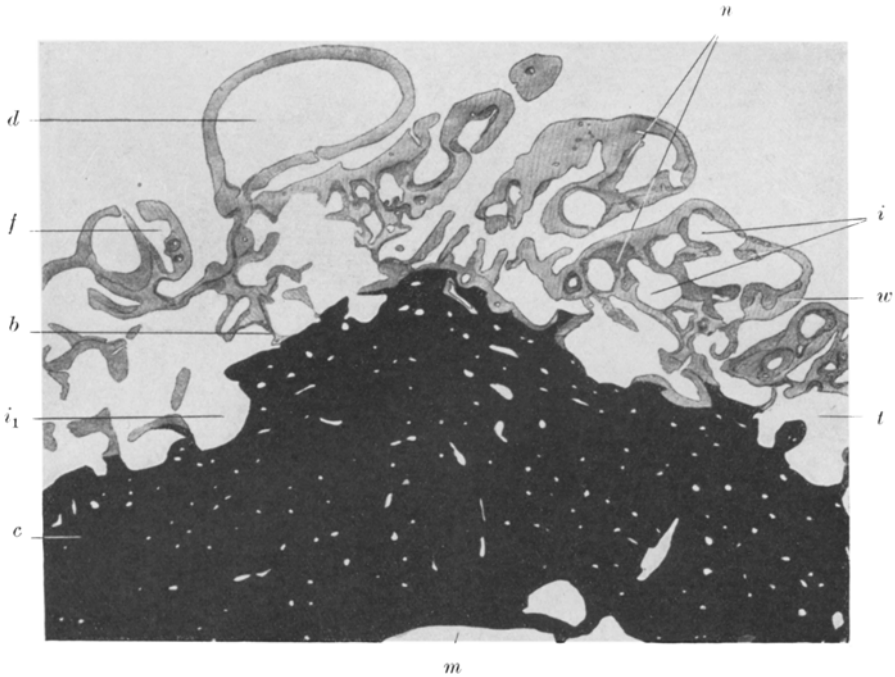


Abb. 9. Querschnitt durch die Fibula mit Osteophyt. Zeichnung nach dem Projektionsbilde hergestellt. 18fache Vergrößerung. *m* = ein Teil der großen Markhöhle; *c* = die kompakte Rinde, welche vom Osteophyt her mehrfach tief lacunär angenagt ist (*i*<sub>1</sub>). Das Osteophyt selbst ist durch zahlreiche Resorptionsräume (*i*) hochgradig porosiert, was selbst an den äußersten Ausläufern zu sehen ist (*d*). Es sitzt mit kleinen Füßchen (*b*) der Corticalis auf. Da das primäre geflechtartige Osteophyt hellgrau (*w*), das sekundäre lamelläre dunkelgrau (*n*) gezeichnet ist, übersieht man auf dem Bilde mit einem Blick, wie weit mit der Porose auch der Umbau des Osteophyts gediehen ist. Bei *g* ist ein Haversscher Resorptionsraum durch osteoklastischen Abbau von oben eröffnet worden.

Ruhestadium (Abb. 2, c<sup>1</sup>). Von den beiden Schichten kann die untere lamelläre vom Endost aus völlig abgebaut sein, so daß nur noch der periostale Faserknochen übriggeblieben ist. Auch dieser kann schließlich *schwinden*, dann fehlt hier die Corticalis, und das Periost und Knochenmark berühren einander (Abb. 11, c). An den langen Extremitätenknochen jedoch, wo dieser metaphysäre Ausläufer der Rindencompacta wesentlich dicker ist (Ulna, Fibula), vollzieht sich der Knochenschwund so, daß aus dieser Compacta eine Spongiosa wird, wobei nur am Peri- und Endost je eine dünne Schicht Compacta übriggeblieben ist, also

eine Art Tabula externa, interna und Diploe sich bildet, deren Markräume in sehr charakteristischer Weise mit zellreichem Fettmark erfüllt sind, während in der großen Markhöhle eines Fettmark besteht (Abb. 8, *m*). Im weiteren Verlaufe verfällt erst die „Tabula externa“, dann die „Diploe“ und schließlich auch die „Tabula interna“ dem Schwunde. Die höchsten Grade dieser *Porose* finden sich gegen den Metaphysenbereich der Diaphyse und in dem Bezirke, wo das Osteophyt am dicksten ist, und insbesondere dort, wo nach Schwund der letzten fùßchenförmigen Verbindung zwischen Osteophyt und Rinde diese sozusagen von jeder auch mittelbaren, mechanischen, am Osteophyt angreifenden Beanspruchung ausgeschaltet ist (Abb. 8). An den Mittelfußknochen jedoch, wo die Osteophyten hauptsächlich dorsal sitzen, findet sich die Porose der Metaphysencorticalis ringsherum. An denselben Knochen ist die von der Porose am meisten verschonte Compacta nicht in der Mitte der Diaphyse, sondern weiter nach vorn zu finden.

Es ist eine auffallende Tatsache, daß beim Abbau sowohl des Osteophyts als auch der Corticalis das sonst überall reine Fettmark mit *zelligem Mark* untermischt wird (Abb. 7, 8, *m*), wobei gleichzeitig auch eine reichliche Entwicklung, Erweiterung und stärkere Füllung der Capillaren zu beobachten ist, mit denen verglichen die Capillaren des reinen Fettmarks als geradezu verschwindend gering zu bezeichnen sind. Auch Blutungen kommen stellenweise vor, sowie auch kleine Herde von Ödem. Dieser *gesteigerte Blutreichtum* sowie das Auftreten zahlreicher Knochenmarkszellen dürfte im Knochenmark eine Erhöhung des Gewebdruckes bewirken, welcher nach *Pommer* gesteigerten Knochenabbau zur Folge hat. Dies ist auch hier mit Sicherheit die Entstehung der Osteoporose, nicht aber die Ursache, die im Dunkeln bleibt, da wir aus dem mikroskopischen Bild nicht erkennen können, warum diese Veränderung des Knochenmarks entsteht.

In zentripetaler Richtung erstreckt sich die mit rotem Knochenmark vergesellschaftete Porose noch bis in die der Rinde zunächst gelegene Spongiosa hinein, und es ist für diese Lokalisation bezeichnend, daß, wie *Luschka* angegeben hat, auch dann, wenn das Knochenmark sonst überall reines Fettmark ist, schon normalerweise *entlang dem Endost* eine dünne *Schicht zelligen Knochenmarks* liegt.

Was wir aber im folgenden an der *subcorticalen Spongiosa* beschreiben, ist eine hochgradig ins *Pathologische gesteigerte* Änderung dieses Bildes (Abb. 11, 12, *sp<sub>2</sub>*). Schon makroskopisch sah man auf der frischen Sägefläche der Metaphysen aller Röhrenknochen, am besten jedoch an allen Fußwurzelknochen das zentrale, reine Fettmark von einer bis 5 mm breiten Zone *roten Knochenmarks* eingenommen, welche ohne Unterschied sowohl in der vom Periost als *auch vom Gelenkknorpel* überzogenen Peripherie zu sehen war (Abb. 11, 12, *m<sub>2</sub>*). Dies gab der Sägefläche durch

die ganze Fußwurzel ein ganz ungewöhnliches, fremdartiges Aussehen, welches auch radiologisch dadurch in die Augen springend war, daß die subcorticale und subchondrale Zone des anatomisch als zellig erkannten Knochenmarks eine deutliche *Porose* aufwies (Abb. 1, *Ee*). Histologisch sind in dieser Zone die Bälkchen dünn und spärlich und zwischen ihnen im Gegensatz zum sonstigen reinen Fettmark ein an Knochenmarkszellen reiches Fettmark (Abb. 11, 12, *sp*<sub>2</sub>, *m*<sub>2</sub>). Wo die marginale Spongiosaporose, wie dorsal im Calcaneus, die höchsten Grade erreicht, ist auch das Knochenmark beinahe rein zellig. Am proximalen Ende des Metatarsale III ist die subchondrale Porose so hochgradig, daß im Schnittbilde wenigstens die zentrale Spongiosa ihre Verbindung mit dem Gelenksknorpel verloren hat. Die porotischen Bälkchen schließen an der Oberfläche bald mit einer Grenzscheide, bald aber auch lacunär oder mit Osteoid und Osteoblasten, ein Zeichen des hier im Gegensatz zur unveränderten Spongiosa vor sich gehenden Umbaus.

Wie gewöhnlich bei der *Porose*, so ist es auch hier, daß die Rand-spongiosa nicht einfach durch einen Abbauvorgang aus der dichten, alten Spongiosa entstanden ist, sondern durch gänzliche Fortschaffung der alten dichten und *völlige Neubildung* neuer dünner Bälkchen. An der Grenze zwischen der peripheren porotischen und der zentralen, normalen, verhältnismäßig ruhenden Spongiosa sieht man als Zeichen der hier fortschreitenden Porosierung nicht selten Osteoklasten in Lacunen, wobei auch das zellige Knochenmark sich zwischen zwei Bälkchen gegen das Fettmark mit bald scharfer Grenze und bald allmählichem Übergang ausbreitet. Wo aber die Grenze gegen die normale Spongiosa durch ein parallel zur Knochenoberfläche gelegenes, langes Knochenbälkchen gegeben ist, schließt dieses an seiner, dem Fettmark zugewendeten Oberfläche mit einer ruhenden Grenzscheide ab, während an der dem zelligen Mark zugewendeten Seite die Grenzscheide durch Abbau verlorengeht und lacunärem Abbau Platz macht.

Manchmal folgt auf die Randporosezone *zentral* nicht eine normale, sondern eine *sklerosierte Spongiosa*, die aus der normalen, wie die mehrfachen appositionellen Haltelinien zeigen, durch Knochenapposition auf die Oberfläche der alten Bälkchen hervorgegangen ist (Abb. 12, *sp*).

Da, wo die Ulnarinde gegen die große Markhöhle von einigen alten Knochenbalken überzogen ist, findet sich an einer *Stelle* im reinen Fettmark ohne Anzeichen einer entzündlichen oder mechanischen Ursache eine *ganz neue Spongiosa* aufgeschossen, welche nach Art eines osteoplastischen Carcinoms die alten Spongiosamarkräume besetzt. Diese neuen Bälkchen haben nicht die geringste Ähnlichkeit mit den alten, sind viel dünner, zahlreicher und dichter gelegen, bilden eine filigrane Spongiosa, die mit der alten nur wenig Berührung hat und aus einem geflechtartigen Knochengewebe besteht, das nur manchmal am Rande ununterbrochen in lamelläres übergeht. Lacunäre und osteoide Begrenzung der Bälkchen und zentrale lacunäre Einschlüsse dieses geflechtartigen Knochens im lamellären deuten auf einen, wenn auch noch nicht weit vorgeschrittenen Umbau hin. Diese

Einschlüsse bestehen manchmal aus noch viel unreiferem, dunklerblauem Knochengewebe mit noch nicht zusammenfließender, körniger Verkalkung, was darauf hinweist, daß im allerersten Beginn dieser Knochenbildung das Knochengewebe noch viel einfacher war, als es jetzt ist. Dies war die einzige Stelle, wo sich eine solche Veränderung gefunden hat, so daß nicht gesagt werden kann, ob sie zum vorliegenden Krankheitsbilde gehört. *Maresch* (1908) fand anatomisch die dichte *Ulna* vollständig sklerosiert.

Wenn *Freytag* (1891) sagt, die Rinde sei normal gewesen, so stimmt dies auch für unsere Befunde, aber nur für die Diaphysenmitte der großen Extremitätenknochen (Abb. 7). Daß bei den An- und Abbauvorgängen schließlich eine Porose der Rinde entsteht, haben zahlreiche Untersucher angegeben (*Arnold*, *Thérèse* 1891, *Lienaux* bei Tieren 1899, *Hall* 1905, *Cagnetto* 1906, *Ball* und *Alamartine* bei Tieren 1908, *Grafe* und *Schneider* 1913, *Rénon* und *Gérandel* 1920). Unbegreiflich ist nur wieder die dabei von *Hall* verwendete Bezeichnung „enchondrale Ossification“. *Cagnetto*, der ausschließlich dem in die Corticalis einwachsenden Periost die knochenabbauende Fähigkeit zuschreibt, bereitet es Schwierigkeiten, die Resorptionsräume mitten in der Rinde zu erklären, die im Schnittbilde wenigstens nicht mit dem Periost zusammenhängen. Diese in unseren Präparaten ungemein häufige Erscheinung ist natürlich sehr einfach damit zu erklären, daß vom Bindegewebe eines jeden *Haversschen* Kanälchens mitten in der *Tela ossea* ein *Haversscher* Resorptionsraum ohne weiteres seinen Anfang nehmen kann. Daß das einstrahlende periostale Bindegewebe von *Cagnetto* unrichtigerweise als abbauende Erscheinung gedeutet wurde, ist schon beim Periost erwähnt worden. Den höchsten Grad von Porose wies der Fall von *Grafe* und *Schneider* auf, so daß der Knochen bei der Maceration zerfiel. Von Porose der Spongiosa sprechen *Thérèse* sowie *Grafe* und *Schneider*; es findet sich jedoch nirgends eine Angabe über ihren marginalen Sitz und die Koinzidenz mit zelligem Mark.

#### e) Knochenmark.

Über das *Knochenmark* wurde schon das meiste in den verschiedensten Abschnitten gesagt. Hier soll daher nur ein kurzer Überblick über die Umwandlungsvorgänge gegeben werden. Es wurde schon betont, daß das primäre Osteophyt mit einem vom Cambium stammenden *Fasermark* ausgestattet ist (Abb. 6, 7, *mz*). Je tiefer man im Osteophyt vordringt und je mehr es dem porosierenden Umbau verfällt, desto mehr tritt auch *zelliges Mark* hinzu (Abb. 7, 8 *m<sub>2</sub>*), während das *Fasermark* in dem Maße, als wir uns von der Osteophytoberfläche entfernen, schwindet, was seine Erklärung darin findet, daß es sich in der Tiefe immer mehr den mechanischen Einflüssen an der Knochenoberfläche entzieht. Ist aber einmal der Umbau im Osteophyt und die Porosierung der Rinde vorgeschritten, so treten auch immer reichlicher *Fettzellen* auf, die auch hier bei ruhenden Umbauvorgängen allein das Feld beherrschen können (Abb. 4, 7, *m<sub>2</sub>*, 6, *u*). Auch *gallertiges Fettmark* ist stellenweise zu sehen, wobei die seröse Ödemflüssigkeit sich zwischen dem kleinen, sternförmig gewordenen, atrophischen Protoplasmaleib der Fettzelle und der an Ort und Stelle verbliebenen Membran der Fettzelle ergießt.

Daß das Knochenmark bald zellig, bald faserig, bald ein Fettmark ist, hat eine ganze Reihe von Untersuchern mikroskopisch gesehen, aber nirgends findet

sich eine Angabe über den peripheren Sitz des zelligen Markes und sein Zusammenkommen mit Porose.

## 5. Histologie der toxischen Arthritis.

### a) *Synovialis*.

Während normalerweise in der *Synovialis* kleine Rundzellen nur vereinzelt in der Nähe von Blutgefäßen angetroffen werden können, gehören *Rundzellenherde* in diffuser oder perivaskulärer Anordnung in unserem Falle, ähnlich wie im Periost, zu den ganz *regelmäßigen* Erscheinungen. Sie treten nirgends in großen Massen auf und liegen ver-

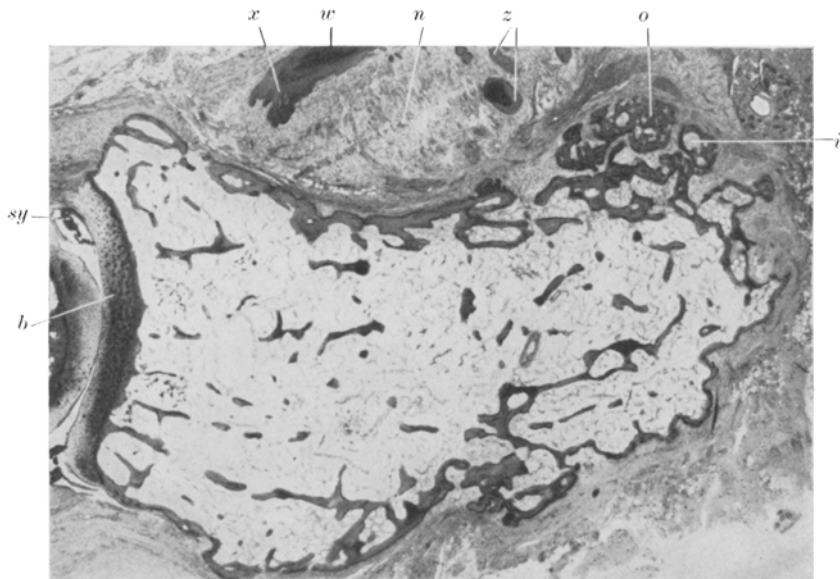


Abb. 10. Endphalange der zweiten Zehe im Längsschnitt. 9fache Vergrößerung. b = Endphalangealgelenk mit nekrotischer Synovialis (sy), n = Nagelbett mit Epidermiszapfen (z), x = Nagelmatrix, w = Nagel. Vorn subungual das Osteophyt (o). i = Haversscher Resorptionsraum.

hältnismäßig dicht. Eosinophil gekörnte Leukocyten sind nur spärlich anzutreffen und nur ausnahmsweise Ödem mit kleinen Blutaustritten und polynucleären Leukocyten. Das Synovialendothel lag stellenweise in 5—6 Schichten übereinander, die *Bindegewebszellen* in den Zotten in Wucherung begriffen, die *Blutgefäße* strotzend gefüllt. An den kleinen Fußgelenken jedoch war die oberste Schicht der Synovialis häufig *nekrotisch* und von einer dunkelrot sich färbenden Substanz durchsetzt: „fibrinoide Degeneration“, ein Zeichen stattgehabter Schädigung (Abb. 10, sy). Vielkernige Leukocyten fanden sich im ganzen nur einmal in dieser dunkelroten Schicht neben Fibroblasten als Zeichen beginnender Organisation. Das wichtigste Untersuchungsergebnis an der

Synovialis ist die *regelmäßige Anwesenheit von Rundzelleninfiltrat*, wodurch die Ähnlichkeit mit der Periostveränderung gegeben ist.

*Hall* (1905) und *Cagnetto* (1906) fanden mikroskopisch die Synovialis durch zellreiches Bindegewebe verdickt, hyperämisch, erfüllt mit perivaskulären Rundzellenansammlungen, darunter eingestreuten Mastzellen; *Hall* sah überdies auch vielkernige und Plasmazellen neben Hyperplasie und Ödem des periartikulären Bindegewebes. Im Hand- und Ellbogengelenk beobachtete er teilweisen Ersatz der Synovialis durch Granulationsgewebe. *Thornburn* und *Westmacott* (1896), z. T. auch *Cadiot* (1912) sprechen die Synovialis makroskopisch als normal an,

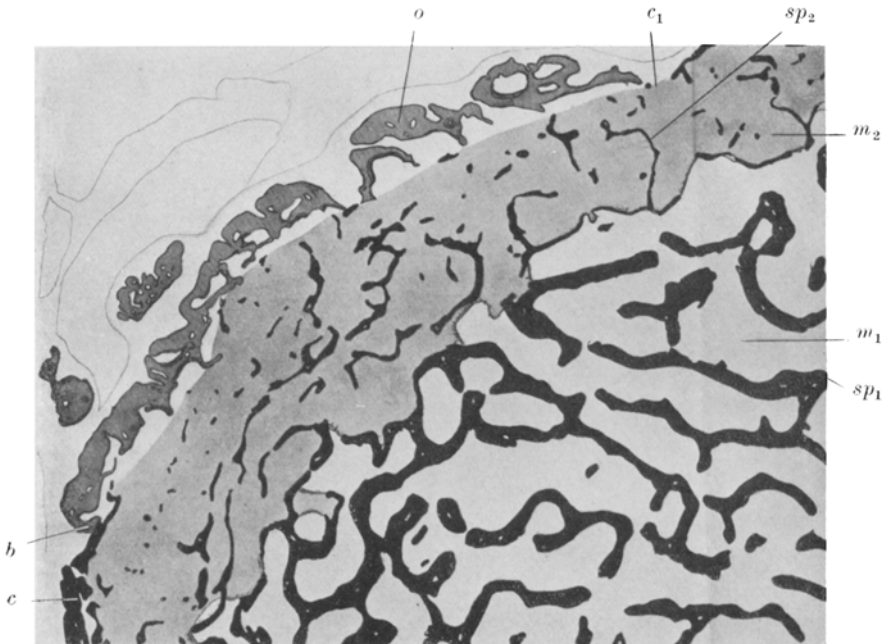


Abb. 11. Fersenbein mit Osteophyt und marginaler Porose. Zeichnung nach dem Projektionsbild hergestellt. 16fache Vergrößerung. Zentral die Spongiosabälkchen an Zahl und Dicke normal ( $sp_1$ ), die Spongiosaräume, Fettmark enthaltend ( $m_1$ ). Die Randzone der Spongiosa sowohl unter der Corticalis ( $c$ ) als auch unter dem Osteophyt ( $o$ ) enthält hochgradig porotische Bälkchen ( $sp_2$ ) und in den weiten Markräumen ( $m_2$ ) findet sich zelliges Mark mit nur wenigen Fettzellen.  $b$  = Osteophyt-füßchen;  $k$  = Cambium.

während *Obermeyer* (1897) und teilweise auch *Cadiot* die Synovialis als vermehrt, hyperämisch und stellenweise mit Blutungen versehen bezeichnen. *Rénon* und *Gérandel* (1920) sprechen von Vascularisation und Verdickung der Gelenkscapsel, Bänder und Menisken bei freiem Gelenksknorpel.

#### b) Gelenksknorpel.

Ungemein mannigfaltig sind die Veränderungen am Gelenksknorpel. Zum besseren Verständnis der folgenden Ausführungen sei vorausgeschickt, daß der normale Gelenksknorpel zuoberst aus einer klein- und plattzelligen Schicht besteht, in deren Grundsubstanz die Fibrillen

parallel zur Oberfläche verlaufen und die Zellen keine Höfe haben. Diese Schicht sei im folgenden *Gleitschicht* genannt. Unter ihr liegt die stets dickere Knorpelschicht mit größeren, plumperen Zellen, die von einem Hof umgeben sind, und eine reichliche blaue Grundsubstanz, deren

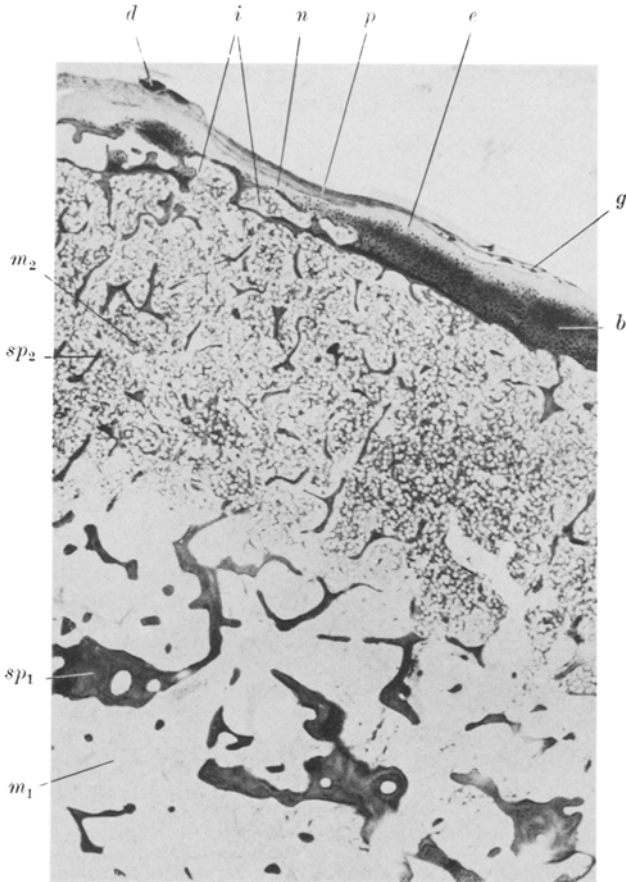


Abb. 12. Ausschnitt aus der Talusrolle, 9fache Vergrößerung. Die grobbalkige ( $sp_1$ ) zentrale Spongiosa enthält reines Fettmark ( $m_1$ ), die subchondrale, porotische ( $sp_2$ ) ein mit Fettzellen stark untermisches zelliges Mark ( $m_2$ ). Der Gelenksknorpel ( $b$ ) ist in den oberflächlichsten Schichten aufgeheilt ( $e$ ) und wo er bei  $n$  partiell nekrotisch ist, ist er durch tief in ihn eingreifende Markräume ( $i$ ) von unten und durch den Pannus ( $p$ ) von oben stark verdünnt.  $g$  = Ende des Pannus;  $d$  = fibrinoide Degeneration.

Fibrillen senkrecht zur Oberfläche verlaufen. Diese Schicht sei im folgenden *Druckschicht* genannt. Da der Gelenksknorpel der Hauptmasse nach hyalin ist, sind die Fibrillen normalerweise nicht zu sehen. Die unterste Knorpelschicht ist verkalkt, sie wird als *präparatorische Verkalkungszone* (pr. V.) bezeichnet und ruht einer durchlaufenden Knochen-

lamelle, der *knöchernen Grenzlamelle* (k. G.) auf, an der unten die Spongiosabälkchen inserieren (Abb. 10, b).

Von pathologischen Veränderungen des Gelenksknorpels findet sich zunächst die *fibrinoide Degeneration* (Abb. 12, 13, 14, d), welche der in der Synovialis ganz entspricht, eine sehr große Ausbreitung zeigt und in den meisten Gelenken anzutreffen ist. Sie erscheint als dunkelrote oder violette oberflächlichste Schicht von verschiedener Dicke, welche nicht allein von einer fremden Auflagerung auf die Knorpeloberfläche herrührt, sondern die oberste Knorpelschicht selbst ist von dieser Substanz durchsetzt, wobei die Knorpelzellen ihre Kernfärbung verlieren (Abb. 14, d).

Eine weitere, in etwa der Hälfte der untersuchten Gelenke vorhandene Veränderung besteht in der *Aufhellung* der Gleitschicht und Sichtbarwerden der Fibrillen nach Entführung der Kittsubstanz, die sog. *Demaskierung* (Abb. 13, e), wobei die Knorpelzellen teils nekrotisch werden oder das Aussehen junger, spindelig, vermehrter Bindegewebszellen annehmen. Die so veränderte Gleitschicht kann langsam *verlorengehen* oder sie hebt sich im ganzen ab, wobei die abgehobene Lamelle noch an beiden oder an einem Ende mit dem übrigen Knorpel in Verbindung bleibt, sich aber verlängert, in Falten legt und nur einzelne lebende Zellen enthält. Doch gehört ein Bloßliegen der Druckschicht zu den Ausnahmen, die dann Zellnekrose aufweist, was manchmal auch noch bei erhaltener Gleitschicht der Fall ist. Die Druckschicht kann in ihrem oberen Anteil auch aufgehellt sein und als Pseudostruktur aufzufassende, parallel zur Oberfläche verlaufende, wellige, blaue Linien zeigen (Abb. 13, e). Die hier geschilderten Veränderungen machen den Knorpel mechanisch widerstandsunfähig und führen auf mechanischem Wege im vorliegenden Falle bloß zu oberflächlichen Substanzverlusten.

Viel eingreifender ist die Knorpelzerstörung durch den bindegewebigen *Pannus* (Abb. 12, 14, p), der vom Rande her vom Periost und der Synovialis entspringt und die Oberfläche des Gelenksknorpels meist nur am Rande, seltener an der ganzen Gelenksoberfläche überzieht. Am Gelenksrand ist der Gelenksknorpel an kleinen Gelenken meist schon normalerweise faserig und geht unmerklich ins Bindegewebe des Periosts und der Synovialis über. Dieses unversehrte Bild fand sich nur in einem Fünftel aller untersuchten Gelenke, denn zumeist war dieser randständige Faserknorpel von dem über ihm liegenden Pannus zum Teil oder ganz abgebaut, wonach dann auch seine präparatorische Verkalkungszone und sogar die knöcherne Grenzlamelle dem Abbau zum Opfer fallen konnte. Indem sich dieser Abbau gegen die Gelenksmitte auszu dehnen beginnt, verfällt auch der hyaline Gelenksknorpel der Zerstörung, wobei in wenigen Gelenken sein ganzer kalkloser Anteil verschwindet, niemals aber seine ganze präparatorische Verkalkungszone.

Dem Schwunde des hyalinen Knorpels gehen *Weichselbaumsche Lücken* in ihm voraus (Abb. 14, *w*). Der Bindegewebspannus kann kleine, schollige Reste des zerstörten Knorpels beherbergen und besteht zu unterst aus einem zell- und gefäßreichen, feinfaserigen, zu oberst aber aus einem faserreichen Bindegewebe, welches offenbar an geschützten Stellen mit Synovialendothel überzogen ist, an mechanisch ausgesetzten jedoch eine oberflächlich Lage fibrinoider Degeneration aufweist (Abb. 12, *d*).

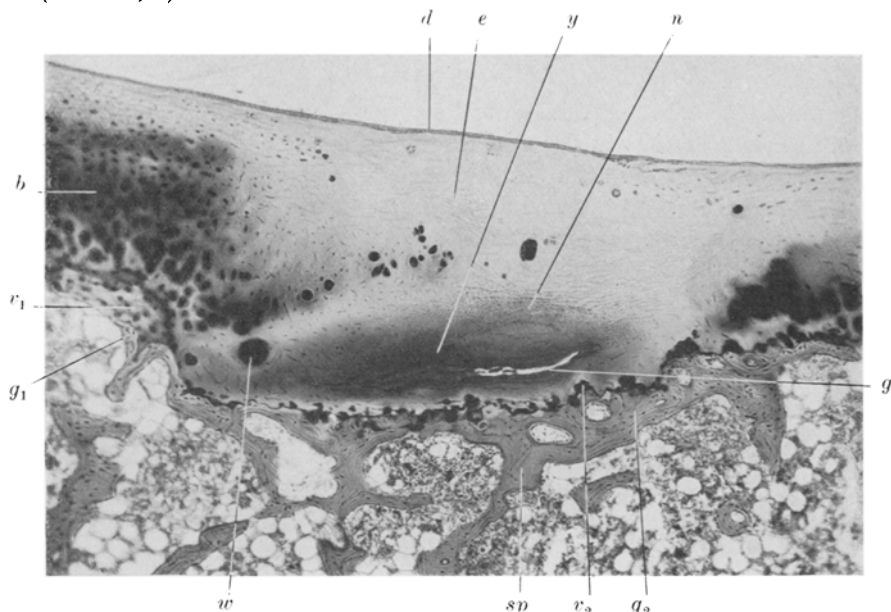


Abb. 13. Proximale Gelenkfläche des *Naviculare pedis*. 40fache Vergrößerung. Der Gelenksknorpel ist bei *b* normal und hat eine dicke präparatorische Verkalkungszone (*v*<sub>1</sub>), bei *e* ist er ganz aufgehellt, nekrotisch, verdickt und enthält Brutkapsel (*w*), einen Spalt (*g*), um den herum der Knorpel dunkel gefärbt ist (*y*), Pseudostruktur und dunkle Körnchen (*n*) führt. Seine präparatorische Verkalkungszone (*v*<sub>2</sub>) sehr dünn, unter ihm die knöcherne Grenzlamelle (*g*<sub>2</sub>) viel dicker als normal (*g*) und die Spongiosa (*sp*) sklerotisch. *d* = fibrinoide Degeneration.

Zu diesem Abbau des Gelenksknorpels von der Gelenkhöhle aus gesellt sich auch noch ein solcher vom Knochenmark ausgehender hinzu. Wie schon erwähnt, ist das Knochenmark subchondral stark zellig und geht mit Porose der Spongiosa und der knöchernen Grenzlamelle einher, wobei aber auch der Gelenksknorpel bei diesem Abbau, wenn auch nur selten, betroffen werden kann (Abb. 12, 14, *i*). Dabei wird die präparatorische Verkalkungszone entweder auf eine längere Strecke auffallend dünn, oder es durchbohrt eine Markbucht den verkalkten Knorpel in der ganzen Dicke und erreicht so nicht selten den kalklosen Knorpel (Abb. 14, *i*). Aber noch bevor das erreicht ist, sieht man manchmal, einer solchen eingedrungenen Markbucht entsprechend, auch die prä-

präparatorische Verkalkungszone um ein gutes Stück hinaufgerückt, wodurch das Vordringen des zelligen Markes bis zum kalklosen Knorpel hintangehalten wird. Der Inhalt der Markbucht kann auch bindegewebig sein; ihre Wand ist mit Knochengewebe ausgekleidet (Abb. 12, i). Gelegentlich dringt eine Markbucht bis in eine *Weichselbaumsche* Lücke vor, aber nur einmal wurde beobachtet, daß bei diesem enchondralen Knorpelabbau von unten und dem unter dem Pannus vor sich gehenden Abbau von oben in der Tat der ganze Gelenksknorpel zerstört wurde. An einer anderen Stelle ist der kalklose Gelenksknorpel zu drei Viertel seiner Dicke durch 4 nebeneinanderliegende große Markbuchten abgebaut worden, wobei diese mit einer neuen präparatorischen Verkalkungszone und knöchernen Grenzlamelle umsäumt sind, während unten, an ansehnlichen Resten erkennbar, die alte knöcherne Grenzlamelle und präparatorische Verkalkungszone zu sehen sind (Abb. 12, i).

In engem Zusammenhang mit dem enchondralen Abbau des Gelenksknorpels stehen auch die in unserem Falle allerdings nur an einigen Stellen vorgefundenen *Randexostosen*, die ja nichts anderes sind als eine örtliche Steigerung dieses Vorganges am Gelenksrand, wo der Rand-Faserknorpel in Wucherung gerät und den übrigen Gelenksknorpel im Niveau überragt und von unten her enchondral verknöchert wird. Dabei rückt auch die präparatorische Verkalkungszone nach oben vor und erreicht da, wo sie in nächster Nähe der Randexostose nicht der enchondralen Verknöcherung verfällt, eine beträchtliche Dicke oder erhält sich zungenförmig ein gut Stück am Grunde der Randexostose. Die Bälkchen der Randexostosen enthalten zunächst massenhafte Einschlüsse faserigen und hyalinen Knorpels, während die Oberfläche der Randexostosen entweder mit hyalinem oder faserigem Knorpel oder mit synovialen Bindegewebe überzogen ist. Alte umgebaute Randexostosen haben lamelläre Bälkchen ohne Knorpel Einschlüsse und führen Fettmark.

Diese Randexostosen zusammen mit den regressiven Veränderungen des Gelenksknorpels und dem darauffolgenden Vorrücken von Markbuchten in den kalklosen Knorpel sind nach *Pommer* die kardinalen Eigenschaften der *Arthritis deformans*, die also auch in unserem Falle besteht. Es bereitet jedoch Schwierigkeiten zu entscheiden, ob es sich um eine *primäre*, präexistente Arthritis deformans handelt, die schon vor Eintritt des jetzigen Skeletteidens bestanden hat, also mit diesem nichts zu tun hat, oder aber ob die Arthritis deformans der allgemeinen Osteophytose neben- oder gar untergeordnet ist, d. h. als *Folge* der der allgemeinen Osteophytose nebengeordneten *toxischen Arthritis* aufzufassen ist. Diese Frage wird sich erst dann entscheiden lassen, wenn eine größere Anzahl von Fällen allgemeiner Osteophytose auch in bezug auf Gelenkveränderungen *mikroskopisch* genau untersucht worden ist.

Anhangsweise sei über zwei Stellen berichtet, in deren Bereich der Knorpel in seiner ganzen Dicke wohl infolge eines Traumas nekrotisch war. Die eine an der proximalen Gelenksfläche des *Os naviculare* war 1,8 mm lang und zeigte in der tiefsten Schicht des kalklosen Knorpels nach Art einer schleimigen Degeneration eine dunkelblaue Färbung mit einem längsgestellten Riß (Abb. 13, *g*) und höher oben Bestäubung mit dunkelblauen, tropfigen Körnchen und Pseudostruktur (Abb. 13, *n*). An der nekrotischen Stelle ist der Gelenksknorpel wesentlich dicker, ragt aber an der freien Oberfläche, an der der Thaluskopf fest angepreßt lag, nicht hervor, sondern springt stufenförmig gegen das Knochenmark vor, wo er sich auf eine sklerosierte knöcherne Grenzlamelle und Spongiosa aufstützt (Abb. 13, *g*<sub>2</sub>, *sp*<sub>2</sub>). Im Bereiche der Nekrose fehlt die alte präparatorische Verkalkungszone vollständig, aber eine neue, sehr dünne bildet sich im nekrotischen Knorpel wieder (Abb. 13, *v*<sub>2</sub>). Einzelne dunkelblaue Brutkapseln (Abb. 13, *w*) sind in dem sonst nekrotischen Knorpel eingestreut. Die Sklerosierung des subchondralen Knochens deutet auf stattgehabten Umbau hin, der sich wahrscheinlich an die gleichzeitig mit der Knorpelnekrose erfolgte traumatische Zerstörung der alten präparatorischen Verkalkungszone und der knöchernen Grenzlamelle angeschlossen hat. Ob aber der nekrotische Knorpel durch Quellung dicker oder der benachbarte unveränderte Knorpel durch Vorrückung der enchondralen Verknöcherung dünner geworden ist, läßt sich nicht mehr entscheiden.

Ein zweiter solcher Nekroseherd fand sich am Köpfchen der *Mittelfalange der dritten Zehe* (Abb. 14), aber hier war der Knorpel nicht dicker geworden und ein wohl sicher traumatischer Riß (Abb. 14, *x*) trennte den kalklosen Gelenksknorpel vom kalkhaltigen, doch so, daß von diesem noch etwas am kalklosen Knorpel verblieb (Abb. 14, *x*). Auch ist hier die alte präparatorische Verkalkungszone und knöcherne Grenzlamelle noch erhalten, aber an einer Stelle von einer Markbucht durchbrochen (Abb. 14, *i*), welche nicht nur abbauende Kanäle hoch hinauf in den kalklosen Knorpel treibt (Abb. 14, *n*), sondern auch in den genannten Abrißspalt zwischen kalklosem und kalkhaltigem Knorpel hinein gewachsen ist. In diesem Spalt hat das Mark Fasercharakter (Abb. 14, *u*) und am ganz dünnen, blinden Ende Knorpelcharakter (Abb. 14, *y*), beides offenbar die Folge der Beweglichkeit des Gelenksknorpels auf seiner Unterlage. Gleichzeitig mit diesem Abbau von unten geht auch ein solcher von oben vor sich, wo unter einem dicken Pannus zahlreiche *Weichselbaumsche* Lücken aufgetreten sind (Abb. 14, *p*, *w*). Somit ist dieser Nekroseherd in bezug auf Heilungsvorgänge vorgeschrittener, der erstbeschriebene aber noch frei von Abbauerscheinungen.

Im Gegensatz zu den bisher geschilderten regressiven Veränderungen findet man manchmal auch *Wucherungserscheinungen am Gelenksknorpel*. So werden z. B. in der Gleitschicht die Knorpelzellen größer und dunkler und mit einem Hofe versehen gefunden, während in der Druckschicht sogar Brutkapseln auftreten. Ausgiebiger ist aber die vom Pannus ausgehende Knorpelbildung, wobei das Bindegewebe des Pannus in seiner tiefsten Schicht beginnt, auf den scharf lacunär begrenzten alten, kalklosen Gelenksknorpel neuen zu produzieren und die sogar eröffneten *Weichselbaumschen* Lücken auszufüllen vermag. Dieser neue, ursprünglich faserige Knorpel mit einzelstehenden, kugelig geblähten Knorpelzellen ohne Hof nimmt an Dicke stetig zu und reift dann zu hyalinem Knorpel aus, indem die Knorpelzellen oft zu weit liegen und von dunkelblauen Höfen umgeben sind. Wo unter dem Pannus der Abbau bis zur

knöchernen Grenzlamelle vorgedrungen ist, ruht der neue Knorpel auf dieser, wobei zwischen beiden manchmal sogar noch eine ebenfalls vom Pannus aufgebaute neue Knochenschicht eingeschoben ist. Oberhalb des vom Pannus neugebildeten Knorpels liegt noch Pannusbindegewebe mit fibrinoider Degeneration an der Gelenkhöhle mit Einwachsen von Fibroblasten in diese oberste, dunkle Schicht. Eine Schicht ganz reifen Knorpels kann aber auch der ganz normalen Gleitschicht aufgelagert

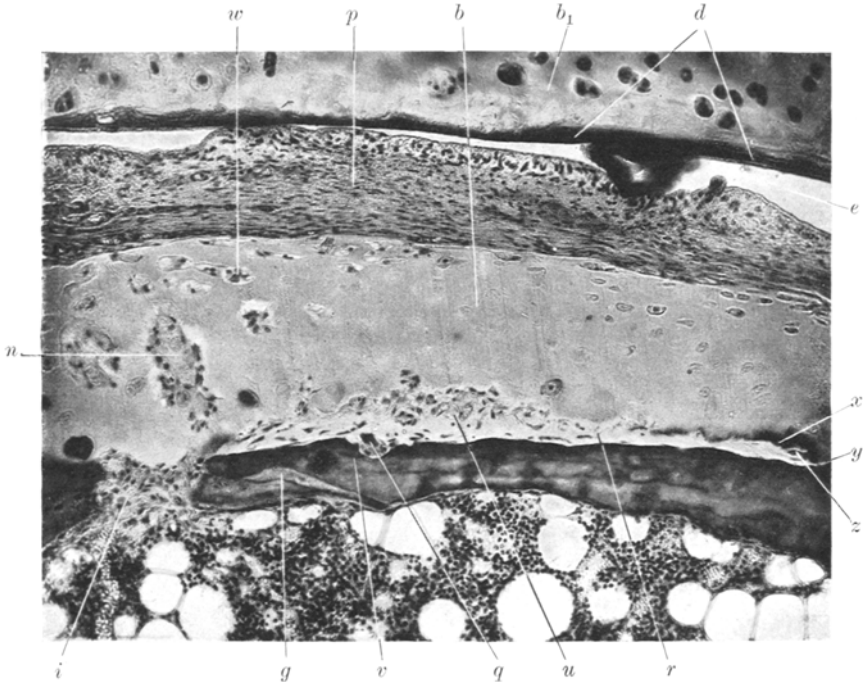


Abb. 14. Teilansicht des Köpfchens der Mittelphalange der dritten Zehe. 100fache Vergrößerung. Der kalklose Gelenksknorpel (*b*) nekrotisch, vom Pannus (*p*) überzogen, Weichselbaumsche Lücken (*w*) und Knochenmarkskanäle (*n*) enthaltend, welche durch den Defekt (*i*) der knöchernen Grenzlamelle (*g*) in der präparatorischen Verkalkungszone (*v*) vom Knochenmark eingedrungen sind. Im Spalt (*s*) zwischen kalklosem Knorpel (*b*) und seiner präparatorischen Verkalkungszone (*v*) fasriges Mark (*u*), welches eine den kalkhaltigen Knorpel abbauende Riesenzelle (*q*) enthält und bei *y* in Knorpelgewebe ausläuft. *x* = abgebrochenes Stück der präparatorischen Verkalkungszone; *z* = Chondroklast; *e* = Gelenksspalt; *b<sub>1</sub>* = Gelenksknorpel des Antagonisten mit fibrinoider Degeneration (*d*).

sein, ohne daß vom Pannus etwas zu sehen wäre. Endlich sei noch erwähnt, daß an der Gelenksfläche des Malleolus lateralis eine lange Strecke des sonst hyalinen Gelenksknorpels in seiner ganzen Dicke samt seiner präparatorischen Verkalkungszone faserig war, wobei beide Knorpelarten ohne scharfe Grenze ineinander übergingen.

Es fällt auf, daß trotz der *klinischen Angabe über Gelenksercheinungen*, wie Schmerzen, ödematöse Schwellung, Erguß und Funktionsstörung fast regelmäßig der *makroskopisch-anatomische Befund negativ* ausfällt. Nur in wenigen Fällen

konnte auch *mikroskopisch* ein negativer Befund erhoben werden (Arnold 1891, Rénon und Gérandel 1920). Hingegen sah Thérèse (1891) Eindringen von Markbuchten in den Gelenksknorpel wie bei der Gelenksentwicklung. Ferner beobachtete Hall (1905) eine horizontale und senkrechte Auffaserung des Gelenksknorpels mit Wucherung der Knorpelzellen. Knorpelabbau von unten sah auch Cagnetto (1906). Von makroskopischen Befunden bei Arthritis deformans spricht Arnold, von radiologisch nachweisbaren Gelenksveränderungen Schittenhelm (1902).

## 6. Histologie der Blutdrüsen.

Hier sei gleich kurz auch der mikroskopische Befund der Blutdrüsen angeschlossen. Von beiden *Eierstöcken* wurden insgesamt 10 Gewebsstücke untersucht. In *keinem* derselben fand sich in der Rindensubstanz ein *Follikel*, auch nicht ein *primordialer*. Nur an zwei Stellen sah man einen *atretischen Follikel*, sonst nur hier und da kleine, mit einschichtigem Epithel ausgekleidete Bläschen. Sämtliche *Corpuscula albicantia* sind bereits in die an hyalin degenerierten Gefäßen reiche Marksubstanz vorgerückt und manche von ihnen pigmentreich. — Die *Nebenniere* sieht bei *makroskopischer* Betrachtung im wesentlichen *normal* aus, *mikroskopisch* erscheinen die 3 Schichten der Rinde erhalten und die Marksubstanz gut entwickelt. In der *Fasciculata* sind die *Zellen* an manchen Stellen ungefähr normal groß und lipoidreich, an anderen Stellen *sehr klein und lipoidfrei* mit ganz dunklem Zelleib, so daß im großen und ganzen die Rinde einen *atrophischen Eindruck* macht. An Stellen, wo die Rindenzellen auffallend klein geworden sind, sind die *Säulen sehr schmal* und liegen dadurch in pathologisch weiten Abständen voneinander, so daß zwischen ihnen ein allerdings aus feinsten und sehr locker angeordneten Fasern bestehendes und *vermehrtes Gerüst* unter *Schwund der Capillaren* aufgetreten ist. In jeder der 3 Rindenschichten finden sich gelegentlich *sogar Stellen*, wo die *Zellen völlig geschwunden* sind und bloß das genannte Stroma allein zurückgeblieben ist. Hier und da findet man *ganz kleine Wucherungsherde der Rinde*, welche an zwei Stellen sogar pilzförmig durch die Kapsel nach außen durchbrechen. Im großen und ganzen aber überwiegt der Schwund bei weitem. — In der normal großen *Zirbeldrüse* sind die Alveolen kräftig entwickelt, das Stroma mäßig und der *Acervulus* reichlich vorhanden. — In der normal großen *Hypophyse* sind die eosinophilen Zellen wie gewöhnlich bei weitem an Zahl überwiegend, die Hauptzellen sehr spärlich und nirgends in Wucherung, doch wechseln kleine dunkelkernige mit etwas größeren hellkernigen ab. Basophile Zellen, kolloide Follikel und *Rathkesche Cysten* sowie Stroma des Vorderlappens sind ohne Besonderheiten. Im Hinterlappen spärliche basophile Zellen eingestreut.

Wir haben *keinen Anhaltspunkt* dafür, anzunehmen, daß eine *Erkrankung der Blutdrüsen* die *Ursache der Skelettveränderung* ist. Viel wahrscheinlicher ist die Annahme, daß die Veränderungen am Skelett und den Blutdrüsen gleichgestellt, d. h. auf eine gemeinsame Ursache zurückzuführen sind. Doch liegt es andererseits sehr nahe, die auffallende Erscheinung des aufgetretenen *Bartwuchses* auf die vollständige *Rückbildung des follikulären Apparates* im Eierstock zurückzuführen; etwas Spezifisches liegt jedoch hier gewiß nicht vor, denn Weinberger (1921) z. B. spricht in seinem Falle von erhaltener Spermatogenese. Inwiefern die mitgeschädigte Nebenniere hierbei eine Rolle spielt, läßt sich nicht mit Sicherheit entscheiden.

### Zusammenfassung.

#### A. Allgemeines.

1. Bei den verschiedensten spezifisch und nichtspezifisch entzündlichen Erkrankungen der Lungen, primären und metastatischen Gewächsen derselben, aber auch bei Erkrankungen des Herzens, der Leber und der Lymphknoten kommt es zu Veränderungen am Bewegungsapparat, die wahrscheinlich auf den Reiz eines Giftes zurückzuführen sind.

2. Es kommt am Periost zur allgemeinen Osteophytose, an den Gelenken zur toxischen Arthritis, an den Endphalangen zu Trommelschlegelfingern. Diese 3 Komponenten können einzeln für sich auftreten, alle 3 vorhanden sein oder aber sich zu zweit in verschiedenster Weise verbinden, was wahrscheinlich von der Verschiedenheit des Reizes, seiner verschiedenen Quelle oder verschiedenen Wirkungsart abhängt. Doch verdienen diese Kombinationen nicht den Namen eigener Krankheiten. Entsprechend der nicht örtlichen, sondern allgemeinen Ursache sind die Veränderungen am Skelett auch mehr oder weniger allgemein.

#### B. Allgemeine Osteophytose.

1. Die allgemeine Osteophytose beginnt mit einem Rundzelleninfiltrat in der Faserschicht des Periostes und im extraperiostalen Gewebe. Erst sekundär tritt eine Neubildung und Wucherung von Cambium auf, das ein Osteophyt aufbaut. Die Ursache für diesen Vorgang ist an Ort und Stelle histologisch nicht zu erkennen, sie muß daher auf einem unsichtbaren Reiz beruhen.

2. Das Osteophyt erreicht seine größte Dicke an den langen Gliedmaßenknochen, wobei die Vorderarme und Unterschenkel schwerer betroffen sind als Oberarme und Oberschenkel. Es ist an den kleinen Röhrenknochen der Hände und Füße noch recht ansehnlich, nimmt aber gegen die Endphalangen ab und ist dorsal stärker als plantar. Die Epiphysen, Hand- und Fußwurzel, Stamm und Schädel sind am wenigsten und seltensten betroffen.

3. Das zuerst entstandene, dichte, primäre Osteophyt ist geflechtartig, glatt oder aus lappigen, zackigen, pilzförmigen Teilen bestehend, also durchaus unstatistisch gebaut. Es wächst, wie die appositionellen Haltelinien zeigen, in Schüben. Da es nunmehr ein Bindeglied zwischen Muskeln und Bändern einerseits, dem alten Knochen andererseits darstellt, muß es zu sekundärem Osteophyt umgebaut, d. h. allmählich durch lamellären Knochen ersetzt werden, was, wie das Wachstum, zentrifugal erfolgt. Dabei aber verfällt das Osteophyt der Porose, und ein unvollkommener Trennungsspalt zwischen altem und neuem Knochen tritt auf.

4. Wo Bänder und Sehnen ansetzen und der Knochen schon normalerweise anders aussieht als sonst, ist das Osteophyt bald wesentlich dicker, bald ebenso dick, bald dünner als in nächster Umgebung oder kann sogar ganz fehlen. Es besteht zum Teil aus Faserknorpel, zum Teil aus Faserknochen. Bei Überführung des ersteren in lamellären Knochen muß man von enchondraler Verknöcherung, nicht von Knochenumbau sprechen. Der Ersatz durch lamellären Knochen eilt hier dem im ganzen übrigen Osteophyt voran, was mit der besonders wichtigen mechanischen Aufgabe dieser Ansätze zusammenhängt.

5. Es gibt Osteophyten mit und solche ohne mechanische Entstehungsart. Die allgemeine Osteophytose gehört zu den letzteren und beruht auf endogen-toxischen, unbekannten, sicher verschiedenen Ursachen.

6. Infolge der Fortdauer des ätiologischen Faktors und der durch das schwere Grundleiden beschränkten Lebensdauer der Kranken kommt es nicht wie sonst zum typischen Abschluß des Osteophyts, der darin besteht, daß es beim Umbau, also Ersatz durch lamellären Knochen erst recht zur Compacta wird und sich mit der der alten Rinde so vereinigt und sich ihr angleicht, daß auch mikroskopisch weder eine Grenze noch ein Unterschied im Bau erkennbar ist, was man Hyperostose nennt.

7. Vielmehr wächst das Osteophyt mit Unterbrechungen und Remissionen weiter und verfällt von unten nach oben der Porose, ebenso wie die darunter liegende Rinde, doch diese in zentripetaler Richtung. Insbesondere die Corticalis der Diaphyse der kleinen und die der Metaphyse der großen Röhrenknochen werden schwer porotisch, während die Diaphysenmitte der langen Extremitätenknochen bloß die ersten Anfänge davon zeigt. Auch die unter der Rinde und unter dem Gelenksknorpel liegende Spongiosa verfällt der Porose, was mit der Entwicklung eines sehr hyperämischen zelligen Markes einhergeht, das auffallend gegen das sonstige Fettmark absticht.

#### *C. Trommelschlegelfinger.*

1. Im Gegensatz zu den bisherigen Angaben, wonach die Trommelschlegelfinger auf einer Massenzunahme des subungualen Weichgewebes durch starke Gefäßentwicklung, Vermehrung oder Ödem des Bindegewebes beruhen, ergaben die eigenen Untersuchungen, daß das Bindegewebe nicht vermehrt war, seine Gefäße an Zahl und Größe sogar stark verringert, zusammengefallen und blutleer waren. Unter dem vordersten Ende des Nagels jedoch fand sich ein 1—1,5 mm dickes Osteophyt. Es ist fraglich, ob das wirklich echte Trommelschlegelzehen waren.

2. Bei der großen individuellen Verschiedenheit der Nagelwölbung schon unter normalen Umständen dürfte manches als Trommelschlegelfinger gehen, was noch im Rahmen des Physiologischen liegt. Nur eine

Zunahme der Nagelwölbung erst nach der Entwicklung des Grundleidens beweist, daß echte Trommelschlegelfinger vorliegen.

#### *D. Toxische Arthritis.*

1. Eine aus der gleichen Quelle wie für die Osteophytose und die Trommelschlegelfinger fließende Schädlichkeit führt klinisch nicht selten zu den Zeichen einer *schweren, ausgebreiteten Gelenkentzündung*. Diese gibt *makroskopisch-anatomisch* zumeist ein *negatives Bild*, was wohl auf dem *postmortalen Unsichtbarwerden der Synovialhyperämie* und dem *Fehlen grober Knorpelveränderungen* beruht.

2. Dessenungeachtet ergibt die *mikroskopische Untersuchung regelmäßig Rundzellenherde* in der *Synovialis* neben *Blutüberfüllung* und *Bindegewebsvermehrung*.

3. Am *Gelenksknorpel* fand sich *fibrinoide Degeneration, Aufhellung, Auffaserung, Abbau* von oben unter dem *Pannus* und von unten durch *enchondrale Ossification, Randexostosen, Brutkapselbildung* und *Knorpelentwicklung aus Pannus*. Es fragt sich, ob diese auf *Arthritis deformans* hindeutenden Veränderungen als *präexistent*, also als mit dem *Grundleiden nicht zusammenhängend anzusehen sind*, oder als den anderen Veränderungen *gleichgestellt oder untergeordnet*, d. h. als eine *Folge der toxischen Arthritis*. Die infolge des *makroskopisch negativen Befundes* bisher vernachlässigte *histologische Untersuchung* muß erst in Zukunft zeigen, wie diese Befunde zu werten sind.

#### *E. Blutdrüsen.*

Auch einzelne Blutdrüsen, wie *Eierstöcke* und *Nebennieren*, können *toxisch beschädigt* und *atrophisch* werden, was zur *entsprechenden Ausfallserscheinung* führen kann.

### **Schrifttumverzeichnis.**

Das außerordentlich reiche Schrifttum unseres Gegenstandes findet sich bei *Frangenheim* (Neue Dtsch. Chir. 1913, H. 10, S. 345), *Locke* (Arch. of internal med. 1915, 15, S. 659) und *Högler*, Über Acropachie (Wien. Arch. f. inn. Med. 1920, 1, S. 35). Die unten folgenden Zusammenstellungen wurden daher nach folgenden Gesichtspunkten gemacht: Unter A finden sich jene Fälle des Schrifttums, welche mikroskopische Knochenuntersuchungen enthalten, unter B solche mit mikroskopischen Untersuchungen von Trommelschlegelfingern, unter C die sonstige in der vorliegenden Arbeit verwertete Literatur, unter D Arbeiten mit Angaben über „Lungengewächse“, welche von *Locke*, z. T. von *Högler* übersehen wurden, oder erst nach der Arbeit *Höglers* erschienen sind; unter E sind schließlich solche Arbeiten über unseren Gegenstand im allgemeinen erwähnt, welche bei *Frangenheim*, *Locke* und *Högler* fehlen oder erst nach *Högler* erschienen sind.

#### *A. Arbeiten, welche mikroskopische Knochenuntersuchungen enthalten.*

<sup>1</sup> *Arnold, I.*, Akromegalie, Pachyakrie oder Ostitis. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **10**, 1. 1891; Ref. Zentralbl. f. inn. Med. **13**, 381. 1892. — <sup>2</sup> *Ball*

et *Alamartine*, Ostéoarthritis hypertrophique d'origine tuberculeuse chez l'homme et chez le chien. *Rev. de chir.* **38**, 472. Paris 1908. — <sup>3</sup> *Cagnetto, G.*, Sull' osteo-artropatia concomitante ad alterazioni croniche del pulmone. *Revista veneta die Scienza mediche* **45**, 15, 69, 97, 145. 1906. — <sup>4</sup> *Franchini, G.*, Sull' osteo-artropatia ipertrofica pneumica di *Marie*. *Revista crit. di clin. med.* **11**, 745, 761. 1910; *Ref. Zentralbl. f. inn. Med.* **32**, 472. 1911. — <sup>5</sup> *Grafe und Schneider*, Zur Kenntnis der sekundären hyperplastisch-porotischen Osteoperiostitis. *Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol.* **56**, 231. 1912; *Ref. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat.* **24**, 937. 1913. — <sup>6</sup> *Hall, D. G.*, Hypertroph. Pulmonary Osteo-arthritis with an account of two cases. *Edinburgh med. journ.* **18**, 127. 1905. — <sup>7</sup> *Kessel, L.*, The Relation of Hypertrophic Osteo-arthritis to Pulm. Tuberc. *Arch. of internal med.* **19**, 239. 1917. — <sup>8</sup> *Lefebvre*, Des déformations ostéo-articulaires consécutives à des maladies de l'appareil pleuro-pulmonaire. Thèse de Paris 1891. — <sup>9</sup> *Liénaux*, A propos de l'ostéitisme. Ostéite déformante du chien. Deux cas ostéo-periostite généralisée. *Annales de méd. vétér.* **48**, 143. 1899; Remarque du sujet de la nature de l'Ostéo-arthritis hypertrophique. *Bull. acad. roy. de méd. de Belg.* **23**, 108. 1909 und *Ann. de méd. vétér.* **58**, 313. 1909; *Ref. Zeitschr. f. orthop. Chir.* **24**, 72. 1909. — <sup>10</sup> *Locke, E.*, Secondary hyper. Osteo-arthritis and its Relation to simple Club-fingers. *Arch. of internal med.* **15**, 659. 1915. — <sup>11</sup> *Rénon et Gérardel*, Ostéite engainante des diaphyses. Contribution à l'étude de l'ostéoarthritis hypertrophique pneumique de *P. Marie*. *Presse méd.* **28**, 413. 1920. — <sup>12</sup> *Schlagenhafer, F.*, Über diffuse ossifizierende Periostitis. *Zeitschr. f. Heilk.* 1904, S. 364; *Ref. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat.* **16**, 199. 1905. — <sup>13</sup> *Thérèse, L.*, Ostéo-arthritis hypertrophique pneumique. *Bull. de la soc. anat. de Paris* **66**, 143. 1891; *Ref. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat.* **2**, 1891. — <sup>14</sup> *Weber, F.*, The histology of the New Bone Formation in a case of Pulmonary Osteo-arthritis. *Proc. of the roy. soc. of med.* **2**. London 1908 bis 1909, *Path. Sect.* S. 187. — <sup>15</sup> *Weinberger, M.*, Osteoarthritis bei Lungencarcinom. *Wien. Arch. f. inn. Med.* **2**, 357. 1921; *Ref. Zentralbl. f. inn. Med.* **43**, 177. 1921.

*B. Arbeiten, welche mikroskopische Untersuchungen von Trommelschlegelfingern enthalten.*

<sup>16</sup> *Campbell, D.*, The Hippocratic Fingers. *Brit. med. journ.* **1**, 145. 1924. — <sup>17</sup> *Ferrio*, A proposito delle dita ippocratiche e dei rapporti di queste coll' osteo-artropatia ipertrofica de *P. Marie*. *Il Morgagni* **44**, 453. 1902; *Ref. Zentralbl. f. inn. Med.* 1903, S. 215. — <sup>18</sup> *Freytag, A.*, Über Trommelschlegelfinger und Knochenveränderung bei chronischen Lungen- und Herzkrankheiten. *Inaug.-Diss.* Bonn 1891. — <sup>19</sup> *Grafe und Schneider*, Zur Kenntnis der sekundären hyperplastisch-porotischen Osteoperiostitis. *Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol.* **56**, 231. 1912; *Ref. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat.* **24**, 937. 1913. — <sup>20</sup> *Schirmer, O.*, Beitrag zur Kenntnis der Akropachie. *Wien. Arch. f. inn. Med.* **5**, 345. 1923; *Ref. Zentralbl. f. inn. Med.* **27**, 551. 1923. — <sup>21</sup> *Sternberg, M.*, Vegetationsstörungen und Systemerkrankungen der Knochen. *Nothnagels Handbuch* Bd. 7, II. Hälfte, S. 72. 1903.

*C. Sonstiges in der vorliegenden Arbeit verwertetes Schrifttum.*

<sup>22</sup> *Bamberger, E.*, *Wien. klin. Wochenschr.* 1889, S. 226; Über Knochenveränderung bei chronischen Herz- und Lungenleiden. *Zeitschr. f. klin. Med.* **18**, 193. 1891; *Ref. Zentralbl. f. inn. Med.* **12**, 940. 1891. — <sup>23</sup> *Cadiot*, Sur les ostéoarthritis d'origine tuberculeuse. *Recueil de méd. vétér.* Paris **89**, 221. 1912. — <sup>24</sup> *Fraenkel, E.*, Über allgemeine Periostitis hyperplastica. *Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr.* **25**, 401. 1917—1918; *Ref. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol.*

Anat. **30**, 270. 1919. — <sup>25</sup> *Hanau, R.*, Über Knochenveränderung in der Gravidität und über Bedeutung puerperaler Osteose. 11. Internat. med. Congress 1894; Ref. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. Pathol. Anat. **5**, 410. — <sup>26</sup> *Holthusen, H.*, Über einige Besonderheiten der Osteoarthropathie (Periostitis hyperplastica) bei Heranwachsenden. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **77**, 318. 1927. — <sup>27</sup> *Marcus, J.*, Hypertrophic Pulmonary Osteoarthropathy. Arch. of Pediatr. **44**, 48. 1927. — <sup>28</sup> *Maresch*, Ein Fall von hyperplastischer Periostitis. Verhandl. d. Dtsch. pathol. Ges., 12. Tagung 1908, S. 309. — <sup>29</sup> *Marie, P.*, Osteoarthropathie hypertrophiante pneumique. Rev. de méd. 1890, S. 1. — <sup>30</sup> *Marzocchi und Antonini*, Sopra un caso di acromegalia parziale. Rif. med. 1897, S. 186, 200; Ref. Zentralbl. f. inn. Med. **18**, 1309. 1897. — <sup>31</sup> *Massalongo und Gasperini*, Sull' osteo-artropatia ipertrofica pneumica. Policlinico, sez. med. **20**, 433. 1913; Ref. Zentralbl. f. inn. Med. **8**, 404. 1913. — <sup>32</sup> *Obermeyer*, Knochenveränderung bei chronischem Ikterus. Wien klin. Rundschau **11**, 625, 645. 1897. — <sup>33</sup> *Paschkis, K.*, Ein Fall von Osteoarthropathie hypertrophiante pneumique mit multiplen Tendovaginitiden und akromegalen Symptomen. Wien. med. Wochenschr. 1919, S. 2101, 2154. — <sup>34</sup> *Pomma, T.*, Mikroskopische Befunde bei Arthritis deformans. Denkschr. der kaiserl. Akad. d. Wiss. zu Wien **89**, 1913. — <sup>35</sup> *Reitter, C.*, Abnormes Längenwachstum der Wimpern bei Überfunktion der Nebennieren. Zeitschr. f. Augenheilk. **59**, 354. 1926. — <sup>36</sup> *Schittenhelm, A.*, Ein Beitrag zur Lehre der Osteoarthropathie hypertrophiante pneumique Maries. Berl. klin. Wochenschr. **39**, 254. 1902. — <sup>37</sup> *Spieker, F.*, Über eine eigenartige Osteopathie im Kindesalter. Zeitschr. f. Heilk., Abt. f. Kinderheilk. (Chirurg.) **26**, 206. 1905; Ref. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **16**, 748. 1905. — <sup>38</sup> *Symes-Thompson, H.*, Hyper. Pulm. Osteoarthropathy. Med.-Chir. Trans. London **87**, 85. 1904; Ref. Lancet **1**, 157. 1904; Two Cases of Pulmonary Osteoarthropathy. Lancet **1**, 385. 1909. — <sup>39</sup> *Thornburn und Westmacott*, The Pathology of Hypertrophic Pulmonary Osteoarthropathy. Trans. Path. Soc. London **47**, 177. 1896; Ref. Brit. med. journ. **2**, 921. 1896. — <sup>40</sup> *Weidenreich*, Knochenstudien. I. Teil. Über Aufbau und Entwicklung des Knochens und den Charakter des Knochengewebes. Zeitschr. f. d. ges. Anat., Abt. 1: Zeitschr. f. Anat. u. Entwicklungsgesch. **69**, 382. 1923.

*D. Ergänzung des Schrifttums zu Locke und Höglcr über Lungengewächse.*

<sup>41</sup> *Bryan, L.*, Secondary Hypertrophic Osteoarthropathy with metastatic Sarcoma of the Lung. Americ. journ. of roentgenol. a. radium therapy **7**, 286. 1920; Ref. Zentralbl. f. d. ges. Med. **14**, 346. 1920. — <sup>42</sup> *Campbell, D.*, The Hippocratic Fingers. Brit. med. journ. **1**, 145. 1924. — <sup>43</sup> *Falta, W.*, Ein Fall von hypertrophierender Arthropathie. Münch. med. Wochenschr. 1917, S. 288. — <sup>44</sup> *Jane-way, T.*, Hypertrophic pulmonary Osteoarthropathy. A Report of two Cases (Fall von Norrie). Americ. journ. of the med. sciences **126**, 563. 1903. — <sup>45</sup> *Massalongo, R.*, Dell'osteoarthropatia ipertrofica pneumica. Policlinico, sez. med. **4**, 512. 1897. — <sup>46</sup> *Oliver, P.*, Metastatic Sarcoma of the Lung with Hypertroph. Pulm. Osteoarthrop. Surg. Clinic. Chicago **2**, 361. 1918. — <sup>47</sup> *Rénon et Gérardel*, Osteite engageante des diaphyses. Contribution à l'étude de l'ostéarthropathie hypertrophiante pneumique de P. Marie. Presse méd. **28**, 413. 1920. — <sup>48</sup> *Weinberger, M.*, Osteoarthropathie bei Lungencarcinom. Wien. Arch. f. inn. Med. **2**, 357. 1921; Ref. Zentralbl. f. inn. Med. **43**, 177. 1921.

*E. Ergänzung des Schrifttums über unseren Gegenstand im allgemeinen, die bei Frangenheim, Locke und Höglcr nicht enthalten ist oder erst nach Höglcr erschienen ist.*

<sup>49</sup> *Apert et Bigot*, Ostéarthropathie hypertrophiante pneumique. Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris **45**, 1715. 1921. — <sup>50</sup> *Arnstein*, Osteoperiostitis ossificans (Osteoarthropathie hypertroph.) bei lenteszierender Diplokokkensepsis.

Wien. med. Wochenschr. **69**, 2303. 1919. — <sup>51</sup> *Aspostal, O.*, Doigts hippocratiques très développés. Presse méd. **32** (annexe), S. 1265. Paris 1924. — <sup>52</sup> *Auger, Un cas d'ostéo-périostite chez un chien avec coexistence de tuberculose viscérale.* Journ. de méd. vétér. et de zootechnic. 1909, S. 712. — <sup>53</sup> *Bier, A.*, Hyperämie als Heilmittel. 8°. 1905, S. 198. — <sup>54</sup> *Bissange et Naudin*, Ostéo-périostite deformante chez le chien. Rev. de méd. vétér. 1906. — <sup>55</sup> *Blanchon, H.*, Ostéoarthropathie hypertrophiante pneumique. Corresp. méd. Paris **10**, Nr. 241, S. 17. 1904. — <sup>56</sup> *Bondet, G.*, Pseudo-ostéoarthropathie hypertrophiante pneumique. Montpéliér méd. **40**, 445. 1918. — <sup>57</sup> *Bourges*, Ostéoarthropathie hypertroph. d'origine pneumique. Manuel de méd. de Debove et Achard **4**. 1895. — <sup>58</sup> *Boveri, P.*, Sull' osteo-artropatia ipertrofica pneumica. Pensiero med. Milano **5**, 207. 1915. — <sup>59</sup> *Braslavski, P.*, Ob osteoartropatii. Med. Abozr. Moskau **45**, 192. 1901. — <sup>60</sup> *Brayton, A.*, Remarkably enlarged Nails in a Case of Hypertrophic Pulmonary Osteo-arthritis. Indiana med. journ. **17**, 424. 1898/99. — <sup>61</sup> *Buhl*, Lungenentzündung, Tuberkulose und Schwindsucht. 1872, S. 159. — <sup>62</sup> *Burgerhout, H.*, Juvenile levercirrhose en osteo-arthritis hypertrophiante. Nederlandsch tijdschr. v. geneesk. **1**, 1345. 1913. — <sup>63</sup> *Butler, E.*, Hyper. Pulm. Osteo-arthritis following Lung Abscess. Journ. of the Americ. med. assoc. **75**, 233. 1920; Ref. Zentralbl. f. d. ges. Med. **15**, 139. 1920. — <sup>64</sup> *Cantù, V.*, Sopra un caso di osteo-artropatia ipertrofica pneumica. Boll. della reale accad. med. di Genova **10**, 191. 1895. — <sup>65</sup> *Carongeau*, Ostéopériostite diffuse. Path. chirurg. de l'Encyclopédie Cadeac. **21**. — <sup>66</sup> *Carr, J.*, Secondary Osteo-arthritis. Med. clin. of North America **8**, 663. 1924. — <sup>67</sup> *Caster, Romano, Casaffoush*, Ostéo-arthrop. hypertroph. pneumique in einer 25jährigen Frau. Rev. de la asoc. méd. argentina **37**, 561. 1924. — <sup>68</sup> *Chevallier, P.*, Sur un cas d'acroactylopathie hypertrophiante. Nouvelle iconographie de la Salpêtrière **7**, 3. 1914; Ref. Zentralbl. f. inn. Med. **11**, 83. 1914. — <sup>69</sup> *Corper, Cosman, Gilmore und Black*, Hyper. Osteoarthrop. in Pulmonary Tuberc. Americ. review of tubercul. **5**, 357. 1921. — <sup>70</sup> *Deaderich, W.*, Secondary Hyper. Osteoarth. and Cirrhosis of the Liver. Southern med. journ. **16**, 927. 1923. — <sup>71</sup> *Duncan, G.*, Osteo-arthritis. Lancet **1**, 488. 1919. — <sup>72</sup> *Erdmann und Ostendorf*, Hypertrophic Osteo-arthrop. (Bamberger-Marie Disease), report of a Case following Lungabscess. Journ. of the Americ. med. assoc. **73**, 259. 1919. — <sup>73</sup> *Firgau, L.*, Zur Kenntnis der Osteo-arthrop. hyper. pneumique mit besonderer Berücksichtigung eines Falles. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. **30**, 506. 1923/24; Ref. Zentralbl. f. d. ges. Med. **30**, 74. 1924. — <sup>74</sup> *Friedreich*, Hyperostose des gesamten Skelettes. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **43**, 83. 1868. — <sup>75</sup> *Funk, E.*, Clubbing of the Fingers. Stages of Development and Association with Hyper. Pulm. Osteo-arthritis. Med. clin. of North America **5**, 893. 1921. — <sup>76</sup> *Galaine*, Des déformations de la main dans quelques maladies générales. Thèse de Paris 1895. — <sup>77</sup> *Giles*, Study of non-luetic Periosteal Bone Lesions. Americ. journ. of roentgenol. a. radium therapy **10**, 593. 1923. — <sup>78</sup> *Gilmour, A.*, Hyper. Pulm. Ostéo-arth. Maries Disease. Edinburgh med. journ. **12**, 528. 1914. — <sup>79</sup> *Gluzinski, A.*, Osteoarthropathie hypertrophiante Mariego. Przegląd lekarski Kraków **1**, 480. 1911. — <sup>80</sup> *Gotye, E.*, Ob osteoartropatii Marie-Bamberger. Klin. J. Moskau **2**, 439. 1899. — <sup>81</sup> *Gussenbauer*, Ein Fall von Subclavia-Aneurysma. Wien. klin. Wochenschr. 1895. S. 438. — <sup>82</sup> *Guye, G.*, Notes sur un cas d'ostéoarthrop. hypertroph. pneumique de P. Marie. Rev. méd. de la Suisse romande **37**, 760. Genève 1917. — <sup>83</sup> *Heissen*, Zur Kenntnis der allgemeinen Periostitis hyperplastica des Kindesalters. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. **28**, 239. 1921. — <sup>84</sup> *Herrmann, C.*, Hyper. Pulm. Arthrop. in a Girl of 11 Years. Arch. of pediatr. **32**, 760. New York 1915. — <sup>85</sup> *Hochsinger*, Ein Fall von Trommelschlägelfinger. Ges. f. inn. Med. u. Kinderheilk. in Wien 1904; Ref. Zentralbl.

- f. inn. Med. 1904, S. 274. — <sup>86</sup> Hoffmann, M., Bemerkung zu einem Falle von Akromegalie. Dtsch. med. Wochenschr. **21**, 383. 1895. — <sup>87</sup> Hunkin, S., Osteoarthrititis. California State Journ. Med. **7**, 204. 1909. — <sup>88</sup> Hyman und Herrick, Chronic Osteo-arthropathy. Report of a Case 28 Months old. Journ. of the Americ. med. assoc. **78**, 1043. 1922. — <sup>89</sup> Kast, Ein Fall von Mariescher Krankheit. Jahresber. d. schles. Ges. f. vaterländ. Kultur 1901, Breslau 1902, **79**, med. Sekt., S. 163. — <sup>90</sup> Kaufmann, Lehrbuch der Pathologie. Spez. Teil, 1922, S. 841, 869. — <sup>91</sup> Kirilzeff, Ein Fall hypertrophierender Osteoarthropathie. Neurol. Zentralbl. **21**, 731. 1902. — <sup>92</sup> Kleinberg, Secondary Osteo-arthropathy. Report of a Case. Journ. of the Americ. med. Assoc. **76**, 435. 1921. — <sup>93</sup> Krehl-Marchand, Allgemeine Pathologie. Bd. 2, S. 276. — <sup>94</sup> Léri, A., Ostéo-arthropathie hypertrophiante pneumique et doigts hippocratique. Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris **49**, 1445, 1425. 1925. — <sup>95</sup> Lernier, M., Chronic. Hyper. Pulm. Osteo-arthropathy. Med. clin. of North America **2**, 617. 1918. — <sup>96</sup> Lilienfeld, Verhandl. d. Vereins f. inn. Med. **8**, 18. — <sup>97</sup> Lippmann, A., Röntgenbefund bei Trommelschlägelfingern. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. **20**, 4. 1913; Ref. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **24**, 937. 1913. — <sup>98</sup> Lockem, Un cas d'ostéoarthropathie hypertrophiante pneum. Arch. méd. belges. 4 S., **8**, 217. 1896. — <sup>99</sup> Mangelsdorf, J., Vorkommen von Trommelschlägelfingern ohne chron. Veränderung der Lunge oder des Herzens. Wien. med. Wochenschr. **35**, 361. 1885. — <sup>100</sup> Martí Jové, E., Osteopatia hipertrof. pneum. consecutiva a la bronquiectasia y a la difteria laringea. Med. d. los niños **15**, 211. 1914. — <sup>101</sup> Mercier et Bernier, Osteopathie systématisée. Union méd. du Canada **30**, 719. 1901. — <sup>102</sup> Munk et Greves, Ostéoarthropath. hyper. pneum. Nederlandsch tijdschr. v. geneesk. 1918, S. 486. — <sup>103</sup> Oehme, C., Familiäre akromegalieähnliche Erkrankung besonders des Skelettes. Dtsch. med. Wochenschr. 1919, Nr. 8; Ref. Zentralbl. f. inn. Med. **40**, 908. 1919. — <sup>104</sup> Paisley, A., Hypertroph. Pulm. Osteo-arth. Edinburgh med. journ. 1914; Ref. Zentralbl. f. inn. Med. **35**, 977. 1914. — <sup>105</sup> Phemister, D., Lung Abscess with Pulm. Hyper. Osteo-arth. Surg. Clinics Chicago **1**, 893. 1917. — <sup>106</sup> Ramond et Bascourret, Un cas de ostéo-arthrop. hyper. pneumique de P. Marie. Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris **50**, 1015. 1926. — <sup>107</sup> Richardière, Bull. de la Soc. anatomique 1892. — <sup>108</sup> Roquet, M., Le coeur dans l'ostéo-arth. hyper. pneum. du chien. Journ. de méd. vétér. et zootech. Lyon **17**, 78. 1913. — <sup>109</sup> Schlesinger, H., Die Syringomyelie. 8°. 2. Aufl. Wien und Leipzig 1902. — <sup>110</sup> Schwatt und Steinbach, Torus palatinus. An alleged new Sign of Pulm. Osteo-arthropathy. Americ. review of tubercul. **6**, 35. 1922. — <sup>111</sup> Senator, Verhandl. des Vereins f. inn. Med. **8**, 27. — <sup>112</sup> Sielmann, Periostitis sämtlicher Extremitätenknochen bei Empyem nach Schußverletzung. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. **25**, 1917; Ref. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **29**, 343. 1918. — <sup>113</sup> Sokolowski, A., Über die Erscheinungen von seiten der Respirationsorgane bei arthritisch beanlagten Individuen. Bresgens, Sammlung zwangloser Abhandlungen Bd. 5, Nr. 1. 1901. — <sup>114</sup> Souques et Gasne, Un cas d'hypertrophie des pieds et des mains avec troubles vasomoteurs des extrémités chez un hystérique. Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière **5**, 1892; Ref. Neurol. Zentralbl. 1893, S. 107. — <sup>115</sup> Tice, F., Maries Pulm. Osteo-arth. A Syndrome frequently associated with chronic Pulm. Infections. Med. Clin. Chicago **1**, 268. 1915. — <sup>116</sup> Tuixans J., Osteo-arthropatia hipertrof. pneum. ó enfermedad Marie. Med. de los niños **4**, 104. Barcelona 1903. — <sup>117</sup> Whiteside, L., A Case of Bronchiectasia with Hyper. Pulm. Osteo-arthropathy. U. States Naval Med. Bull. **8**, 658. 1914. — <sup>118</sup> Wirth, D., Periostitische Veränderungen am Skelett bei Tuberkulose des Hundes. Zeitschr. f. Tuberkul. **34**, 393. 1921.