

Zwei Fälle von *Osteodystrophia* („*Ostitis*“) *fibrosa generalisata* mit *Parathyroidtumor*.

Von

Dr. D. Berner,

Prosektor der städtischen Krankenhäuser Ullevål, Oslo (Norwegen).

Mit 11 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 28. Mai 1931.)

Trotzdem in den letzten Jahren viele Arbeiten über die eigentümliche Krankheit, die wir die generalisierte *Ostitis fibrosa* bezeichnen — oder *Osteodystrophia fibrosa generalisata*, ein Name, der wohl besser passen würde —, erschienen sind, ist dieses Kapitel der Pathologie augenscheinlich keineswegs erschöpfend behandelt worden. Ja es hat den Anschein, als ob die Forschungen über diese Krankheit in eine neue Richtung kommen sollten, indem sich in der allerletzten Zeit ein mehr endokriner Gesichtspunkt geltend zu machen beginnt. Dabei scheint auch diese neue Forschungsrichtung neue Probleme aufzuwerfen.

In einem Teil der Fälle von generalisierter *Ostitis fibrosa*, die in letzter Zeit veröffentlicht worden sind, hat man, wie bekannt, eine (seltener mehrere) der Parathyroiddrüsen vergrößert gefunden. Dieser Fund mußte notwendigerweise dazu führen, daß sich hinsichtlich der Ursache und Entstehung der Erkrankung eine neue Auffassung geltend zu machen begann. Die Bedeutung der Epithelkörperchen für den normalen Kalkstoffwechsel ist ja eine, in letzterer Zeit festgestellte Tatsache und sie dürfte als solche auch einen bestimmten Einfluß auf die Auffassung der pathologisch-anatomischen Veränderungen haben. Charakteristisch für die Auffassung der Vergrößerung dieser endokrinen Organe ist inzwischen, daß eine Gruppe der Forscher sie noch bis in allerletzter Zeit als den Ausdruck einer Hypertrophie, die als Folge einer erhöhten Funktionsbeanspruchung entstanden ist, aufgefaßt hat.

Eine andere Gruppe von Forschern dagegen betrachtet die Vergrößerung als primär und ursächlich für die Krankheit, die, ihrer Ansicht nach auf einer vermehrten Leistung der Parathyroiddrüse beruht. Dieser Gesichtspunkt hat ja auch dazu geführt, daß die Chirurgen die geschwollene Parathyroiddrüse mitunter entfernten und dabei gute Ergebnisse erzielten.

Es erhebt sich aber nun die Frage, ist die vergrößerte Drüse eine Geschwulst oder ist sie als eine Hypertrophie oder Hyperplasie aufzufassen? Zur Beleuchtung dieser Frage und auch um unsere Kenntnis über die Einzelheiten im anatomischen Bild der fibrösen Ostitis zu erweitern, hat Hoffheinz in seiner bekannten Arbeit kommende Forscher aufgefordert, Fälle, in denen eine Vergrößerung einer, oder mehrerer Drüsen beobachtet werden konnte, zu veröffentlichen. Ich komme dieser Aufruf nach, wenn ich in dieser meiner Arbeit zwei Fälle von generalisierter Ostitis fibrosa, die ich in meinem Laboratorium beobachten konnte, beschreibe.

Fall 1. 40 Jahre alte Frau, die drei Geburten überstanden hatte und am 9. 9. 27 in das Krankenhaus eingeliefert worden war. Die ersten zwei Geburten vor 19 bzw. 16 Jahren waren schwierig. Anzeichen einer Knochenerkrankung traten jedoch erst viel später auf, die Erkrankung reicht nur wenige Jahre zurück. Besonders in den letzten zwei Jahren Erschwerung des Gehens und seit Mai 1927 Unfähigkeit zum Stehen. Große Schmerzen, insbesonders in den unteren Extremitäten. Bei der Einlieferung in das Krankenhaus fanden sich bedeutende Deformationen im Skelet. Menstruation in Ordnung. Nach Angabe der Patientin, hat sie als Kind Rachitis durchgemacht.

Während des nahezu zweijährigen dauernden Krankenhausaufenthaltes ständige Verschlechterung des Zustandes und Auftreten zahlreicher Spontanfrakturen.

Leider wurde auf der Abteilung, wo die Patientin lag, die Gelegenheit nicht genügend benutzt, um eine genaue Analyse über ihres Mineralstoffwechsels auszuführen, bis ganz kurze Zeit vor ihrem Tode. Es konnten inzwischen für die Zeit vom 23.—25. 2. 28 folgende Verluste im Mineralstoffwechsel der Patientin nachgewiesen werden:

| | |
|----|-----------|
| Ca | — 2,287 g |
| P | — 2,110 g |
| Mg | — 0,072 g |

Der größte Teil des Kalkes (mehr als über die Hälfte) und der alles überwiegende Teil von Phosphor und Magnesium wurde durch den Harn ausgeschieden. Die Patientin gab an, daß ihr Harn, bevor sie ins Krankenhaus kam, häufig ganz weiß war, „als ob sie große Mengen von Kalk ausgeschieden hätte“.

Patientin starb am Tage nach Abschluß dieser Analysen und wurde von mir obduziert (Ob.-Nr. 126, 1928). *Befund:* Ausgeprägte generalisierte Osteodystrophia sowohl Cysten und „braunen Geschwülsten“ in zahlreichen Knochen. Die meisten Knochenteile so weich, daß sie sich biegen und leicht mit einem gewöhnlichen Messer schneiden ließen. Dementsprechend viele Knochen verunstaltet, insbesondere Oberschenkel und Becken. Zur Beleuchtung dieser Verhältnisse diene Abb. 1. Es fanden sich weiterhin „Kalkmetastasen“ in den Lungen und Konkremente in den Nierenbecken und Kalkinfarkte der Papillen.

Prof. Torup vom physiologischen Institut der Universität war so liebenswürdig, eines der Nierenkonkremente zu untersuchen und fand, daß sie aus Tricalciumphosphat mit geringer Spur von Mg. bestanden.

Übrige Sektion ohne besondere Befunde, abgesehen von starker Vergrößerung eines Epithelkörperchens. Auf der linken Seite des Halses, etwas unterhalb der Schilddrüsen, fand sich nämlich ein daumenspitz-großer, runder Knoten, den ich anfänglich für einen angeschwollenen Lymphknoten hielt und den ich erst bei näherer Betrachtung als eine vergrößerte Parathyroiddrüse ansah. Der Knoten war rundlich, Querschnitt 18 × 18 mm, auf den Durchschnitt ganz eigentümlich



Abb. 1.

gelb; Gewicht 7 g. Ein Versuch, die anderen drei Epithelkörperchen zu finden, mißlang, da ich nur geringe Übung, diese kleine Organe zu präparieren, besitze. Geschlechtsorgane o. B.



Abb. 2.

Nach Einlegung des Epithelkörperchens teils in gewöhnlichen Formalin, teils in Zenkers Flüssigkeit, wurde es einer näheren Untersuchung unterzogen. Es zeigte sich dabei, daß man bereits bei einer

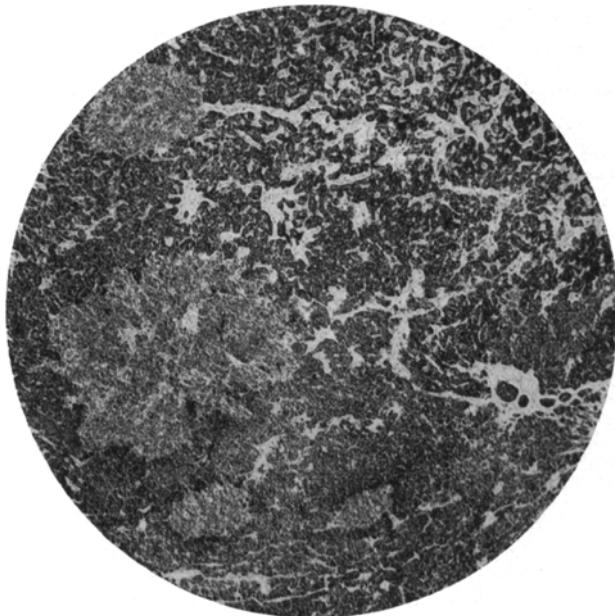


Abb. 3.

makroskopischen Betrachtung einen lappenförmigen Aufbau erkennen konnte (Abb. 2), indem sich zarte Septa erkennen ließen. Man erhielt auf diese Weise ein Bild von vielen Knoten, die durch eine Art gemeinsamer Kapsel zusammengehalten wurden. Ein großer, runder Knoten war besonders hervortretend. Einzelne Stellen zeigten eine mehr dunklere

Färbung, die zu der hellen, gelblichen Farbe der Knoten in starkem Gegensatz stand.

Mikroskopische Untersuchung. In den Schnitten fallen zahlreiche, in der Regel rundliche, durch ihren helleren Farbenton scharf von ihrer Nachbarumgebung unterschiedene Flecke auf (Abb. 3). (Die Schnitte wurden mit Hämotoxylin und Eosin gefärbt.) Sie bestanden wie das übrige Gewebe aus Epithelzellen, die einen

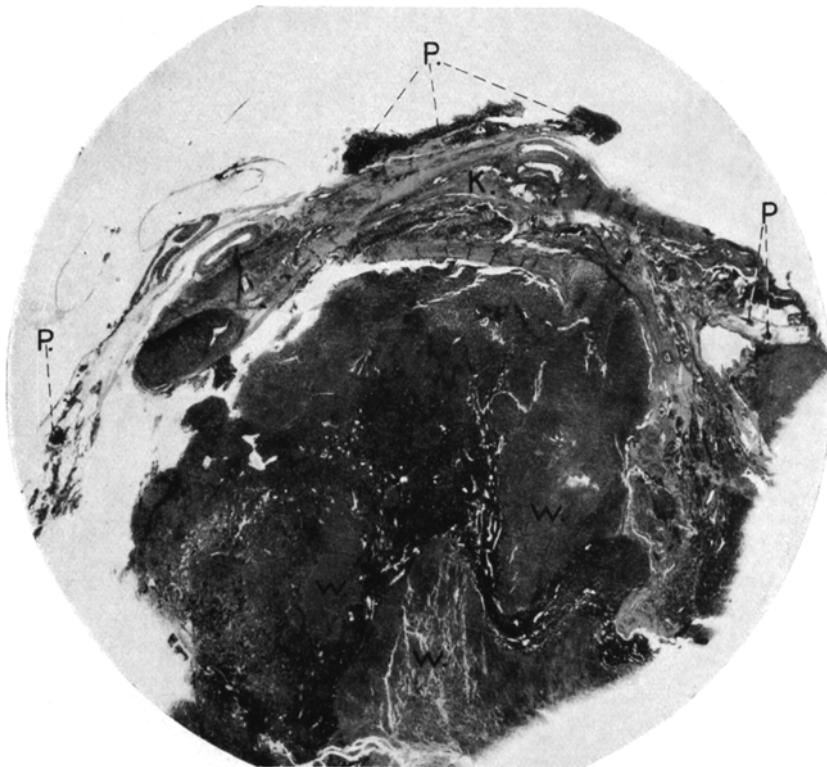


Abb. 4. P. Parathyroidgewebe. W. Wachstumszentrum. K. Kapsel.

deutlichen, durch Eosin schwach rötlich färbbaren Zelleib besaßen, während die Nachbargebiete eine tiefblaue Farbe angenommen hatten, da die Zellen so wenig Protoplasma enthielten, daß nur die Farbe der Kerne zur Geltung kam. Am Rande, gegen die Kapsel zu, fand ich diese blauen Zellen hier und da trabekulär in Strängen angeordnet; das Bindegewebe hatte hier ein sklerotisches Gepräge angenommen. (siehe oben und rechts in Abb. 3). Zwischen den „hellen“, aus eosinophilen Zellen bestehenden Flecken und dem blauen Gewebe keine Bindegewebsgrenze erkennbar, ja selbst bei den stärksten Vergrößerungen zwischen den beiden, in direkter Beziehung miteinander stehenden Zellformen keine scheidende Gewebsschicht nachweisbar.

Außen das Epithelkörperchen von einer festen Bindegewebskapsel umgeben (Abb. 4). In diesem Gewebe ständig parathyroides Gewebe, teils in Form von Streifen, teils rundlichen Knoten erkennbar. Hier schien das Gewebe in Spalten

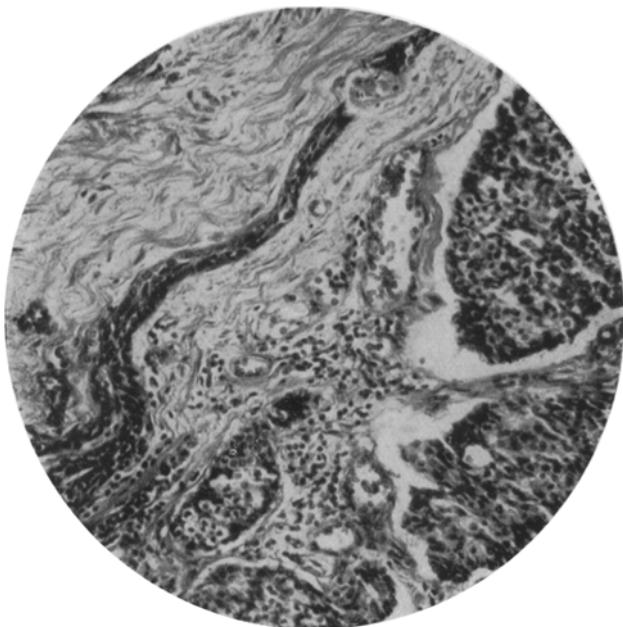


Abb. 5.

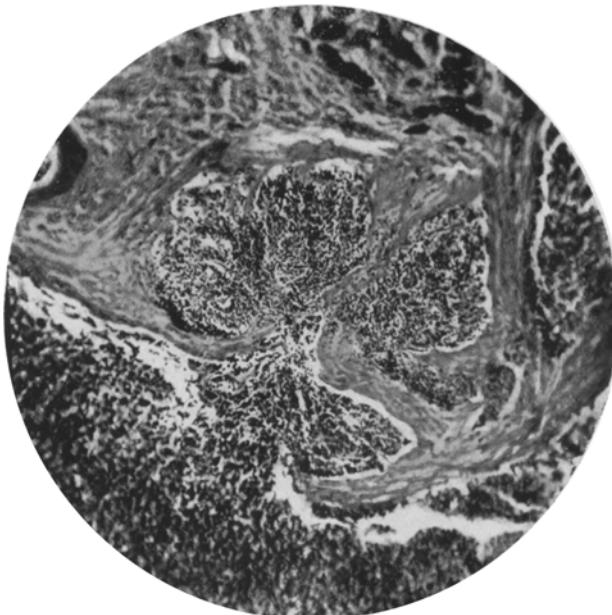


Abb. 6.

des Bindegewebes hineingewachsen (Abb. 5), auch zeigten einige Bilder, wie das parathyroide Gewebe von der inneren Seite der Bindegewebeskapsel in diese eingedrungen war (Abb. 6). An Stellen, wo das parathyroide Gewebe durch die Kapsel hindurchgewachsen war, sah man, daß die Zellen „blaue“ Zellen waren. Man kann aber auch an den Präparaten erkennen, daß, sobald die Flecken etwas größer wurden, die „roten“ Zellen auftraten. Es kann kein Zweifel herrschen, daß wir es hier mit einem infiltrierenden Wachstum zu tun haben, und dieser Eindruck wird noch erhöht dadurch, daß auch im *Fettgewebe außerhalb* der Bindegewebeskapsel Stellen waren, wo plötzlich das Bild parathyroiden Gewebes erschien, so

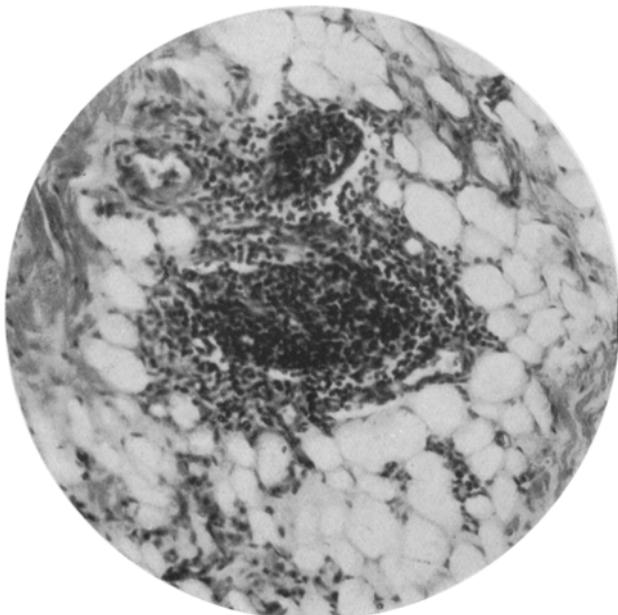


Abb. 7.

daß man versuchen konnte, von „Metastasen“ zu sprechen. Man sieht auch an diesen Flecken, daß sich um die entstandene neue kleine Drüse eine Kapsel bildet. In dem Übersichtsbild (Abb. 4) sind diese kleinen im Fettgewebe außerhalb der Kapsel liegenden Epithelkörperchenknoten und ein weit im Fettgewebe ganz außerhalb der Kapsel gelegener Knoten wiedergegeben. In Abb. 7 einen der kleinen, frei im Fettgewebe vorhandenen Knoten, bei stärkerer Vergrößerung. Doch sind keine Anhaltspunkte dafür vorhanden, daß es sich um eine bösartige Neubildung handelt. Im allgemeinen zeigte das Parathyroidgewebe das gewohnte Bild einer normalen Drüse. Die beschriebenen Bilder sind dagegen, meiner Ansicht nach, der Ausdruck eines ungewöhnlich stark-expansiven Wachstums. Im Parathyroidgewebe an keiner Stelle Fettgewebe nachweisbar. Ebenso wurden auch in den Zellen der Wachstumszentren keine Fettröpfchen nachgewiesen, Tatsachen, auf die *Erdheim* großes Gewicht legt.

Die Knochen zeigten das für die fibröse Ostitis typische Bild mit fibrösem Knochenmark, Riesenzellen, Zerstörung und Neubildung von Knochen, weshalb auf eine diesbezügliche nähere Besprechung verzichtet wird. Auch betreffs der übrigen Organe ergab die mikroskopische Untersuchung nichts, was einer besonderen Erwähnung bedürfte.

Fall 2. Verheiratete Frau, die 8 Kinder geboren hatte. Das jüngste 7 Monate alt, als Patientin im Jahre 1923 zum erstenmal ins Krankenhaus gebracht wurde. Beginn der Erkrankung nach Ansicht der Frau mit einem augenscheinlich rasch wachsenden Gewächs im linken Oberkiefer. Auftreten der ersten Anzeichen im Oktober 1922 mit Verstopfung des linken Nasenlochs und Taubheit auf dem linken Ohr; bereits zur Weihnachtszeit Doppelsehen, indem der linke Augapfel



Abb. 8.

durch die rasch anwachsende Geschwulst der Kieferhöhle etwas nach oben und auswärts verschoben worden war. Bei der Einlieferung ins Krankenhaus außerdem an der Vorderseite des Unterkiefers ein mußgroßes, beinhartes Gewächs, das angeblich *bereits seit vielen Jahren vorhanden gewesen sein soll*. Probe des Oberkiefergewächses. Vorhandensein von Riesenzellen und fibrösem Knochenmark, Diagnose auf Ostitis fibrosa (Präparatprotokoll 168/23). Röntgenaufnahmen der Gliedmaßenknochen zeigten bereits zu dieser Zeit auch mehrfache Herde von Ostitis fibrosa. Wa.R. war —.

Im Laufe der folgenden Jahre lag Patientin wiederholt im Krankenhaus, da ständig nach ganz unbedeutenden Traumen oder Bewegungen Knochenbrüche auftraten. Als sie zum letztenmal ins Krankenhaus kam, hatte sich ihr Zustand

derart verschlechtert, daß sie nach Verlauf von einigen Stunden, 47 Jahre, alt starb.

Obduktion (Obd. 49/29). Im großen und ganzen gleiche Befunde wie im ersten Fall. Ausgebreitete Verunstaltungen an Skelet; Cysten und braune Geschwülste (Abb. 8). Am Schädel eine deutliche Verdickung, doch gleichzeitig war das Knochengewebe hier, wie auch bei anderen Knochen stellenweise sehr weich und mit dem Messer leicht schneidbar.

Ein großer Tumor erfüllte die Kieferhöhle und hatte diese beträchtlich erweitert. Von den inneren Organen auch in diesem Falle ein kleiner Kalkinfarkt in einer Lunge und Kalkinfarkte in den Nieren. Die Nieren etwas klein von undeutlicher Zeichnung, Kapsel leicht anhaftend. Im übrigen an den inneren Organen abgesehen von den Halsorganen, nichts besonders. Bei Herausnahme der Halsorgane zeigte sich nämlich, daß links unterhalb der Schilddrüse ein daumenspitz großer, auf dem Durchschnitt bräunlich gesprengelter Knoten vorhanden war (Abb. 9). An einem Gefrierschnitt dieses Knotens konnte man erkennen, daß es sich um eine vergrößerte Parathyroide drüse handelte. Eine nähere Untersuchung zeigte, daß die unterste Drüse vergrößert war. Übrige Epithelkörperchen o. B.

Eine Erklärung für das gespenkelte Aussehen der Drüse fand man sofort bei Betrachtung der mikroskopischen Schnitte, wobei sich zeigte, daß die Drüse reichlich mit Blutgefäßen, insbesondere stark erweiterten, sehr dünnen Haar Gefäßen durchzogen war (Abb. 10). Zwischen ihnen ein knotig angeordnetes Parenchym (Übersichtsbild Abb. 10). Die Knoten (s. Übersichtsbild) sehr verschieden groß. Der größte in Abb. 11 wiedergegeben, da mir der Geschwulstcharakter dieses Knotens besonders deutlich zu sein scheint. Zwischen den Knoten eine verhältnismäßig dünne, oft

hyaline Bindegewebsschicht. Die Drüse von einer dünnen Bindegewebsskapsel umgeben.

Das Drüsengeschwulstparenchym zeigte in den verschiedenen Abschnitten ein verschiedenes Aussehen. Die dunklen, auf dem Übersichtsbild sichtbare Knoten waren von distinkten Epithelzellen mit verhältnismäßig wenig Protoplasma und zentral gelegenen durch Hämatoxylin kräftig gefärbten Kern aufgebaut. An anderen Stellen die Zellen reicher an eosinfarbbarem Protoplasma. Doch an vielen Stellen die Zellen deutlich im Zerfall begriffen und nur schlecht färbar, so daß diese Stellen im Übersichtsbild als kleine helle Inseln im Parenchym erscheinen (siehe besonders im Bilde rechts). Eigentümlich für die Schnitte bei diesem Fall war, daß sich sehr



Abb. 9.

häufig deutliche kolloidgefüllte Bläschen fanden, ähnlich denen der Schilddrüse. Im übrigen fielen im Parenchym stark rot gefärbte glänzende Körner auf. Sie hatten die Größe eines roten Blutkörperchens, doch vereinigten sie sich zuweilen zu größeren Klumpen. In einzelnen der größeren Knoten fanden sich mit flachen, kubischen Epithel ausgescheidete Cysten (s. Übersichtsbild).

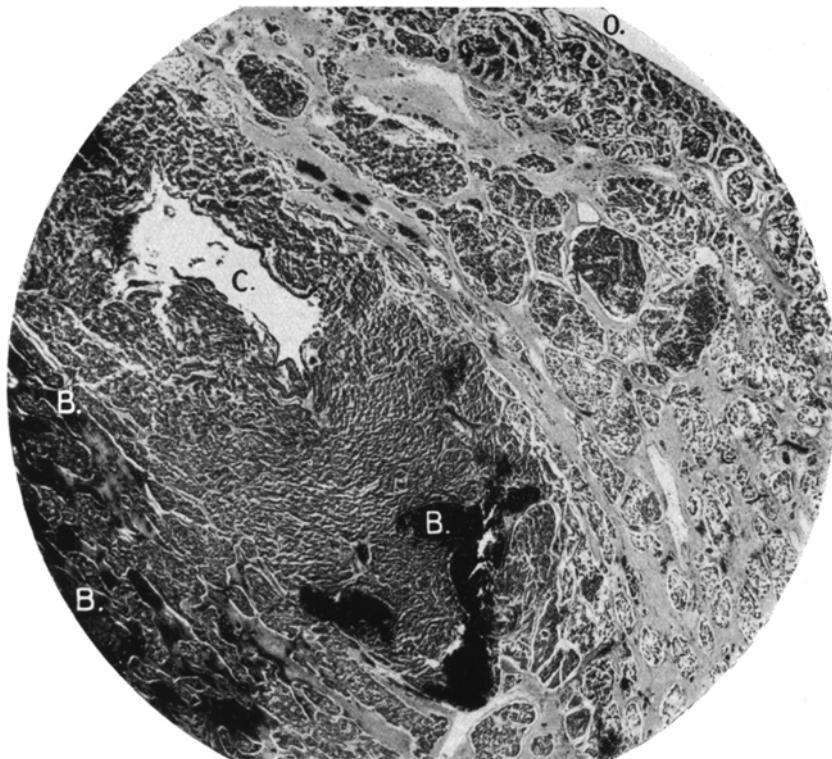


Abb. 10. O. Oberfläche. B. Blutgefäße. C. Cyste.

Wie bereits erwähnt, war es natürlich, daß sich betreffs der Auffassung über die Ursache und Entstehung der Ostitis fibrosa allmählich ein endokriner Gesichtspunkt geltend machte. Im ersten Jahrzehnt dieses Jahrhunderts lernten wir, daß das dunkle Krankheitsbild „Tetanie“ als eine Ausfallserscheinung der Funktion der Epithelkörperchen aufzufassen sei und Tierversuche haben uns gezeigt, daß die unmittelbare Folge der Exstirpation dieser kleinen endokrinen Organe ein starker Fall des Kalkspiegels im Blut ist. Die ständig im weiteren Umfange vorgenommenen Untersuchungen über den Kalkstoffwechsel zeigten uns andererseits, daß der Blutkalkspiegel bei der generalisierten fibrösen Ostitis erhöht ist und es war deshalb nicht so unberechtigt, wenn *Schlagenhaufer* und *Maresch* im Jahre 1915 den Vorschlag machten, in kommenden

Fällen dieser Erkrankung zu versuchen, ob eine Herausnahme des der Epithelkörperchengeschwulst nicht eine günstige Wirkung auf die Krankheit habe. Man sollte ja annehmen können, meinten sie, daß die Krankheit auf eine erhöhte Wirksamkeit der vergrößerten Drüse zurückzuführen sei. Es vergingen inzwischen 10 Jahre, bis dieser Vorschlag befolgt wurde. So entfernte *Mandl* 1925 in Wien zum erstenmal mit ausgezeichnetem Erfolg bei einem Kranken den Parathyroidtumor und zwei Jahre später nahm *Gold* die gleiche Operation vor, die ein gleich gutes Ergebnis hatte.

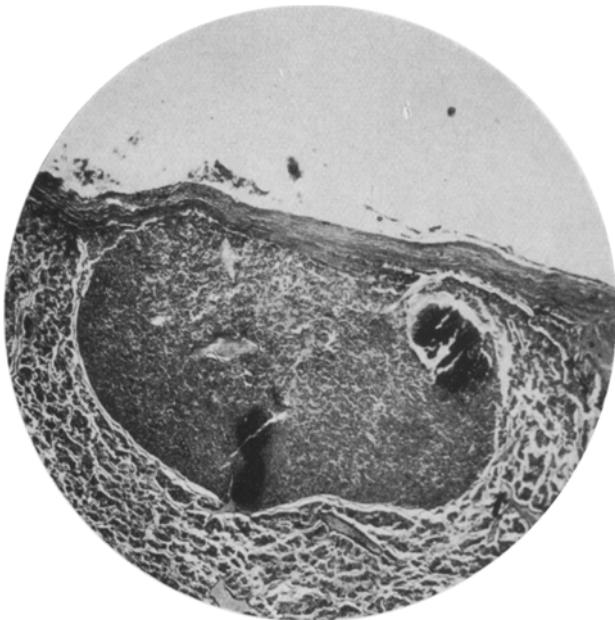


Abb. 11.

Seit diese beiden Operationen ausgeführt worden sind, ist die Anzahl der Arbeiten, die sich mit dem neuen Krankheitsbegriff „Hyperparathyroidismus“ befassen, bis zu einem kleinen Schrifttum angewachsen. Insbesondere *Aub* und andere amerikanische Verfasser fanden sich berechtigt, diesen Krankheitsbegriff aufzustellen zu dürfen und die Ansicht, daß die generalisierte fibröse Ostitis als eine direkte Folgeerscheinung von „Hyperparathyroidismus“ anzusehen sei, hat immer mehr Fuß gefaßt. In einer Reihe von Fällen hat man auch nachgewiesen, daß der Kalkspiegel nach Entfernung des Epithelkörperchengewächses augenblicklich gefallen ist und daß die klinischen Symptome der Ostitis verschwanden oder sich auf alle Fälle besserten. Allerdings konnte man im Anschluß an die Operation in einigen Fällen gefahrdrohende Erscheinungen von Tetanie beobachten.

Die klinischen Erfahrungen, die man nach diesen Operationen gemacht hat, sprechen somit stark dafür, daß die Erkrankung auf einer Hyperfunktion der Epithelkörperchen beruht, die in der überwiegenden Anzahl der Fälle ihre Ursache in dem in der Drüse zur Entwicklung gelangten Gewächses hat. Kann diese Geschwulst gefunden und entfernt werden, so hat der Patient die besten Aussichten geheilt oder auf alle Fälle so weit hergestellt zu werden, daß er das Bett verlassen und ohne fremder Hilfe gehen kann. Eine wissenschaftliche Anerkennung dieser Auffassung über die Erkrankung, beruhend auf einem „Hyperparathyroidismus“, erfordert inzwischen beim Stande der heutigen wissenschaftlichen Hilfsmittel einen experimentellen Beweis für ihre Richtigkeit. Diese wurde auch von den amerikanischen Forschern *Jaffé*, *Bodansky* und *Blair* vor kurzem erbracht, indem es ihnen gelang, zum erstenmal die Krankheit an Meerschweinchen durch Einspritzung von Parathyroidhormon zu erzeugen. Später haben sie die gleichen Ergebnisse an Hunden erzielt¹.

Da das Schrifttum über die Ergebnisse der verschiedenen Operateure in den verschiedensten Zeitschriften zusammengesucht werden muß, habe ich alle, diese Fälle betreffenden Aufklärungen, die ich mir beschaffen konnte, in beiliegenden zwei Tabellen gesammelt. Weiterhin habe ich auch in einer besonderen Tabelle einige Fälle gesammelt, bei denen der Kalkspiegel bestimmt geworden ist, wo aber keine Operation ausgeführt wurde.

Nachdem die neuzeitliche Auffassung über das Ursachenverhältnis der generalisierten Osteodystrophia somit zurechtgelegt wurde, melden sich für die deskriptiven Anatomie einige Fragen, die im Verhältnis zu einem vorhandenen „Hyperparathyroidismus“ allerdings sekundärer Art, aber deshalb keineswegs von geringer praktischer Bedeutung sind. Aus den Tabellen über die ausgeführten Operationen ersehen wir nämlich, daß es in den meisten Fällen glücklicherweise gelang, eine vergrößerte Drüse zu finden. Nur in 8 Fällen fand sich keine vergrößerte Drüse, während in 16 Fällen dies der Fall war. Vergleichen wir dieses Resultat mit den anatomischen Tatsachen, die sich bei den einzelnen Forschern finden, denen das größte Obduktionsmaterial, auf welchen sie ihre Ergebnisse aufbauen konnten, zur Verfügung stand, so finden wir z. B. bei *Stenholm* ein entgegengesetztes Ergebnis. Bei dem großen Material, das ihm von *Ludwig Pick* überlassen worden war, fand *Stenholm* nur in zwei von neun Fällen vergrößerte Epithelkörperchen².

¹ Bereits vor Veröffentlichung dieser Versuche hatte ich, ausgehend von dem obenerwähnten Gesichtspunkte, versucht, die Krankheit durch Einspritzung an Kaninchen zu erzeugen, was mir aber nicht gelang. Dieses Ergebnis ist, nach den Anführungen von *Salvesen*, darauf zurückzuführen, daß die Kaninchen gegen das Parathyroidhormon immun sind.

² Ich habe nämlich die Fälle nicht einbezogen, in welchen nur eine Teilektion vorgenommen worden war, oder wo nicht *Pick* oder einer seiner Assistenten selbst, sondern ein anderer Obduzent die Obduktion ausgeführt hatten oder wo es sich um zugesandtes Material handelte.

Tabelle 1. Operationen mit gutem Ausgang.

| Verfasser | Alter, Ge- schlecht | Kalk- spiegel vor der Opera- tion mg % | Jahr | Resultat | Kalkspiegel nach der Opera- tion mg % | Veröffentlicht in |
|---|--------------------------------------|---|------|--|--|---|
| Barr, D. P., Bulger, H. A., Dixon, H. H. | 56 ♀ | 16 | 1928 | Entfernt wurde ein Parathyroid- adenom. (Die Größe ist nicht angegeben.) | War nicht angegeben | J. amer. med. Assoc. 92 /12, 951 (1929). Dieser Fall ist auch in J. clin. Invest. 9 , 143 (1930) be- schrieben |
| Beck, Alfred | 41 ♀ | etwa 3fach erhöht | 1928 | Entfernt wurde ein mandelgroßer und kaffeebohnengroßer Tumor. Nach 3 Tagen normaler Kalk- spiegel. Nach 5 Tagen deutliche Anzeichen von Tetanie. Pat. starb 20 Tage nach der Opera- tion | Nach 3 Tagen normal | Arch klin. Chir. 152 , 123 (1928), Diskussionseinlage gelegentlich des von C. Th. Willichs gehal- tenen Vortrags über Ostitis fibrosa S. 582 |
| Boyd, Julian D., Milgram, J. E., Stearns, Genevieve | 21 ♂ | 15,3 bis 17,6 | 1929 | Entfernt wurde ein $3,5 \times 2,5$ cm großes Parathyroidadenom. Am nächsten Tag war der Kalk- spiegel bis 12,5 mg-% gesunken. Zeichen von Tetanie, Kalkspie- gel später bis auf 4,95 mg-% ge- sunken. Tetaniebehandlung | Nach 3 Monaten normal | J. amer. med. Assoc. 93 /9, 684 (1929) |
| Bulger, H. A. ¹ , Dixon, H. H. ¹ , Barr, D. P. ¹ , Schregardus, O. ¹ , Comperre, Edward | 38 ♂ | 16,7 | 1930 | Auf der linken Seite am Halse wurde ein Tumor palpirt. Es wurde Operation vorgenommen | War nicht angegeben | J. clin. Invest. 9 , 147 (1930) ² |
| Eggers | 59 ♀ | 12,55 | 1930 | Entfernt wurde ein $1 \times 1,75$ cm großer Parathyroidtumor. Mikro- skopisch Adenom. Besserung | Nach 2 Tagen etwa 6,7, nach 2 Monaten 11,1 | Surgery, Gynecology and Ob- stetrics, 50 , 783 (1930) |
| | Alter war nicht angegeben ♀ | 14,6 | 1929 | Entfernt wurde ein haselnuss- großer Tumor. Pat. starb plötz- lich nach 7 Monaten an Er- stickung durch einen gestielten Tumor des linken Stimmbandes | 5,7 Zeit der Be- stimmung nicht angegeben | Von Mandl in Zbl. Chir. 56 / 1741 (1929) besprochen |

| | | | | | | | |
|------------------------|------|------|---------|---|-----------------------------|---|--|
| <i>Gold, Ernst</i> | 54 ♀ | 13,1 | 1927 | Entfernt wurde ein 25×15 mm großes Parathyroidadenom | 5 Monate nach der Operation | 9,6 | Mitt. Grenzeb. Med. u. Chir. 41, 63. Der Fall ist auch in der Wien. med. Wscr. 77, 1557 (1927) beschrieben. Demonstration in der Ges. d. Ärzte in Wien 1927 |
| <i>Hecker</i> | | | | Stark erhöht ³ | 1929 | Entfernt wurde ein walmußgroßer Epithellkörperchen-tumor. Die Kalkausscheidung sofort so prompt normal geworden. Pat. gehellt nach 1 Jahre. | Normal sofort so prompt nach der Operation ⁴ |
| <i>Hellstrom, John</i> | | 42 | über 15 | | 1931 | Entfernt wurde ein fingerspitzz großes Parathyroidadenom. Gute Besserung im Zustand der Pat. | Normal, Zeit der Bestimmung nicht angegeben |
| <i>Hunter, Donald</i> | 41 ♀ | 16,7 | | | 1929 | Entfernt wurde ein $3,7 \times 3$ cm großer Parathyroidtumor. Gute Besserung im Zustand des Pat. | 8 Tage nach der Operation |
| <i>Lanz</i> | | | | Nicht angegeben | | Entfernt wurde ein Parathyroidtumor. Charakteristischer Fall des Kalkspiegels im Serum | Erwähnt von <i>Mandl</i> in Zbl. Chir. 56/2, 1742 (1929). Nähere Aufklärungen fehlen hier. Zitiert von <i>Hunter</i> in Proc. roy. Soc. Med. 23/2, 234 (1929), von wo die beiliegenden Aufklärungen entnommen sind. <i>Hunder</i> gibt keine Schriftumsquelle an |

¹ Diese Arbeit enthält außerdem eine Beschreibung des Patienten, den *Burr*, *Bulger* und *Dixon* im J. amer. med. Assoc. 92,

² 12, 951 (1929) (siehe auch den ersten Fall in dieser Tabelle) beschrieben haben.

³ Es wird in Aussicht gestellt, daß dieser Fall später ausführlich beschrieben werden soll.

⁴ Es fehlt die Blutkalkbestimmung vor der Operation. Dagegen ist die Kalkausscheidung des Urines vor und nach der Operation genau angegeben. Starker Fall der Kalkausscheidung nach der Operation.

⁴ Verfasser bemerkte in der Aussprache: „Er hat die Zahlen nicht im Kopf“.

Tabelle 1. Operationen mit gutem Ausgang. (Fortsetzung.)

| Verfasser | Alter, Ge- schlecht | Kalk- spiegel vor der Opera- tion mg % | Jahr | Resultat | Kalkspiegel nach der Opera- tion mg % | Veröffentlichl. in |
|---|---------------------------|---|------|--|---|---|
| Mandl, F. | 38 ♂ | | 1926 | Entfernt wurde ein $25 \times 15 \times 12$ mm großer Parathyroidtumor. Besserung im Zustand des Pat. | Ein, wegen Hämolys nicht verwertbarer, postoperativer Befund ergibt 18,2 mg % | 1. Arch. klin. Chir. 143 , 254 (1926). Der Fall auch 2. in Zbl. Chir. 53/1 260 (1926) und 3. in Zbl. Chir. 56/2 1739 (1929) besprochen |
| Pemberton, John, Geddie, G. Kenneth, G. | 14 ♀ | 17,67 | 1929 | Entfernt wurde ein $5 \times 1,25 \times 1,25$ cm großes Parathyroidadenom | 10,36 1 Monat nach der Operation | Ann. Surg. 2 , 204 (1930) |
| Quick, Armand J. Hunsberger, Ambr. | 25 ♂ | 15,8 | 1930 | Entfernt wurde nur ein Teil eines olivengroßen Tumors, da der Tumor bei der Operation zerbrach. Später wurde der ganze Tumor mit Curette entfernt. | 8,9 nach der ersten, und 5,5 2 Tage nach der anderen Operation | J. amer. med. Assoc. 96 , 745. Verfasser erwähnt, daß der Fall auch von Alexander und Crawford in Ann. Surg. 1927 beschrieben ist |
| Snapper, I. | 56 ♂ | 23,6 | 1929 | Entfernt wurde ein $25 \times 15 \times 15$ mm großes Parathyroidadenom. Pat. konnte nach 8 Monaten mit Hilfe von Krücken oder eines Stockes gehen | 7,2 17 Tage nach der Operation | Nederl. Tijdschr. Genesk. 73/2/B , 4758 (1929) |
| Wilder, Russell M. | 35 ♀ | 13,1 | 1929 | Entfernt wurde ein $5 \times 3 \times 3$ cm großes malignes Parathyroidadenom. Zustand des Pat. verbessert | 8,41 3 Monate nach der Operation | Endocrinology 13 , 231 (1929) |

Tabelle 2. *Ergebnislose Operationen.*

| Verfasser | Alter, Ge- schlecht | Kalk- spiegel vor der Op. mg % | Jahr | Resultat | Kalkspiegel nach der Operation mg % | Veröffentlicht in |
|--|---------------------------|--|------|---|--|--|
| <i>Barrenscheen, H. K., Gold, Ernst</i> | War nicht angegeben | 14,2 | 1928 | Entfernt wurde eine normale Parathyroidea. Tumor wurde nicht gefunden. Der Zustand des Pat. verschlechterte sich | 16 | Wien. med. Wschr. 78, 1340 (1928) |
| <i>Bergmann</i> | War nicht angegeben | | | Es fand sich kein Tumor | | Arch. klin. Chir. 152, 125 (1928). (Diskussionseinlage gelegentlich des von Willrich über Ostitis fibrosa gehaltenen Vortrages S. 582) |
| <i>dt. Bois, E. F., Hannon, R., Snorr, E., McClellan, Bauer, Albright, F., Aub, J., Ingebrigtsen, R.</i> | 30 ♂ | 15,3 | 1929 | Bei explorativer Operation wurde kein Tumor gefunden. Entfernt wurden 2 normale Parathyroidkörperchen. Keine besondere Besserung im Zustand des Pat. | 13,9 | J. clin. Invest. 8 (1929) |
| <i>Gold, Ernest</i> | 48 ♀ | | 1930 | Kein Tumor palpabel am Halse. Bei Operation: Kein Tumor. Auf der rechten Seite fand sich keine Parathyroiddrüse. Auf der linken Seite fanden sich 2 normale Parathyroiddrüsen. Auf der rechten Seite wurde die Arteria thyroidea inferior ligiert | 13,6 | Mündliche Mitteilung an den Verfasser von Prof. Dr. R. Ingebrigtsen, Oslo |
| <i>Mandl, F.</i> | 44 ♀ | 12,5 | 1925 | Bei der Operation wurde kein Tumor gefunden | | Arch. klin. Chir. 143, 270 |
| <i>Winter, Hans</i> | 12 ♀ | | 1929 | Bei der Operation wurde kein Tumor gefunden | | Zbl. Chir. 56/3, 2247 (1929) |
| <i>Hellström, John</i> | über 15 | | 1931 | Entfernt wurde ein walmäßig großes Parathyroidadenom. Noch keine besondere Besserung im Zustand der Pat. | 14 | Mitgeteilt durch freundliche Erlaubnis von Prof. Dr. med. John Hellström, Stockholm. (Brief an den Verfasser am 15. März 1931) |

Tabelle 3. Nichtoperierte Fälle, bei denen bei der Obduktion ein Tumor in der Parathyroidea gefunden wurde.

| Verfasser | Alter, Ge- schlecht | Kalk- spiegel % im Serum | Jahr | Resultat | Veröffentlicht in |
|------------------|---------------------------|--------------------------------|------|--|--|
| Lambie, G. G. | 30 ♂ | 17 | 1927 | Keine Operation. Bei der Obduktion wurde ein Adenom in der Parathyroidea gefunden | Brit. med. J. 2, 785 (1927). (Lambie gibt hier keinerlei Aufklärungen über Alter, Geschlecht und Schicksal der Pat. Hunter referiert den Fall in Proc. roy. Soc. of Med. 23, 233 (1929). Schrifttumquelle ist nicht angegeben) |
| Duken, J. | 7 ♀ | 14 | 1928 | Hunter berichtet, daß ein Tumor, etwa 2 cm groß, der als eine vergrößerte Parathyroidea angenommen wurde, linkerseits am Halse palpiert wurde. Operation wurde nicht vorgenommen ¹ | Z. Kinderheilk. 46, 123 (1928) |
| Duken, J. | 14 ♀ | 20,75 | 1928 | Der Tumor wurde diagnostiziert als der Pat. noch am Leben war. Am Halse wurde keine Operation vorgenommen. Der Kiefer wurde wegen der Neubildung entfernt ² . Diagnose: Ostitis fibrosa | Z. Kinderheilk. 46, 127 (1928) |

Allerdings hat Maresch, wie so viele andere Forscher, die Epithelkörperchen bei Skeletterkrankungen, wie Osteoporose oder seniler Osteomalacie, vergrößert gefunden (hypertrophisch oder hyperplastisch), ein wirkliches Gewächs fand er aber nur in 3 Fällen³, abgesehen von dem einen Fall, welchen er in seiner Arbeit beschreibt und wo das Skelet inzwischen *normal* war.

¹ Auf Seite 123 ist angeführt, daß linkerseits am Halse am unteren Pol der Schilddrüse ein fingerspitzgroßes Körperchen gefunden wurde, wobei man die Möglichkeit annahm, daß es sich hier um eine Parathyroiddrüse handeln könnte. Pat. wurde nicht operiert. Bald darauf starb Pat. Über die Obduktion findet sich nur auf Seite 126 eine Fußnote, daß Patientin infolge einer Sarkomatose starb. Es handelt sich also in diesem Fall um keine Osteodystrophie.

² Die Diagnose Ostitis fibrosa generalisata wird durch die von Prof. Berblinger vorgenommene mikroskopische Untersuchung bestätigt. Pat. hatte kein Struma. Irgend ein Parathyroidtumor wurde nicht nachgewiesen. Über die Sektion finden sich keinerlei Angaben.

³ Nämlich: 1. Ostitis fibrosa generalisata mit braunen Geschwulsten und Cysten. 2. Osteomalacie (bei einer 76 Jahre alten Frau). 3. Bei einer 66 Jahre alten Frau, die an einem Krebs gestorben war, und wo Cysten in der Tibia gefunden wurden.

Daß das Verhältnis der Epithelkörperchen zu den Skelettkrankheiten für die Pathologie ein noch unaufgeklärtes Gebiet ist, geht neben dem angeführten auch aus der tabellarischen Zusammenstellung der Fälle hervor, wo man eine oder mehrere dieser Drüsen vergrößert gefunden hat. Sowohl *Hoffheinz* als auch *Mandl* haben die Fälle, die sie aus dem Weltschrifttum zusammengetragen haben, zusammengestellt und daraus geht hervor, daß man vergrößerte Epithelkörperchen sowohl bei Fällen mit und solchen ohne Skeletterkrankungen gefunden hat. Aber hat man diese Drüsen vergrößert gefunden, gleichzeitig mit Abnormitäten im Skelete, so hat in den allermeisten Fällen auch eine Ostitis fibrosa bestanden.

Einen Eindruck von der raschen Entwicklung der Forschung auf diesem Gebiete der Pathologie erhält man weiter beim Studium der Referate von den Verhandlungen der deutschen pathologischen Gesellschaft in Freiburg 1926 und in Berlin 1930, wo die Ostitis fibrosa-Frage ebenfalls erörtert wurde. Während an der Freiburger Tagung sich alle darin einig waren, daß es sich bei der Ostitis deformans Paget nur um einen eigenen Typus der generalisierten Ostitis fibrosa handle, war man gelegentlich der Berliner Tagung im großen und ganzen darin einig, daß die Ostitis deformans Paget eine eigene Krankheit sei, die nur in ihrem mikroskopischen Bild gewisse Gleichheitspunkte mit der generalisierten Ostitis fibrosa hat, für die u. a. das Vorhandensein eines Parathyroidtumors charakteristisch ist und der durch dessen endokrine Wirksamkeit entstanden ist. Bei der Ostitis deformans Paget dagegen fehlt die Parathyroidgeschwulst nicht nur nach den Angaben von *Maresch*, sondern auch nach den Erfahrungen, die *Schmorl* machen konnte, ein Umstand, der noch dadurch bestärkt wird, daß im ersten Falle *Stenholms*, der ein ausgezeichnetes Beispiel für diese Krankheitsform ist, Parathyroidveränderungen fehlen.

Wenn es den Chirurgen in einem Teil der Fälle von im übrigen charakteristischer Ostitis fibrosa generalisata nicht gelang eine Geschwulst der Parathyroiddrüsen zu finden, so muß man hiefür die Erklärung wahrscheinlich darin suchen, daß die vergrößerte Drüse an einer abnormen Stelle lag. Aber auch die Frage drängt sich auf, ob in diesen Ausnahmefällen überhaupt eine Drüse vergrößert ist. Auf diese Frage, die für die Chirurgen von größter Bedeutung ist, müßte die pathologische Anatomie in Zukunft eine genaue Antwort zu geben versuchen. Vorläufig können wir wohl sagen, daß wir, nach den bei den Nagetieren anzutreffenden Verhältnissen zu zu urteilen, annehmen können, daß die betreffende Parathyroiddrüse möglicherweise eine ganz ungewöhnliche Lage hat. Bei diesen Tieren ist ja die Lage der Parathyroiddrüse eine sehr wechselnde. Wie die Verhältnisse bei der menschlichen Anatomie diesbezüglich sind, kann man wohl mit genügender Sicherheit nicht sagen, da ja diese kleinen Organe erst vor verhältnismäßig kurzer Zeit entdeckt worden sind und

ihre Bedeutung für die pathologischen Vorgänge den früheren Verfassern unbekannt war. Nur so viel können wir sagen, daß wir aus der menschlichen Pathologie wissen, daß die Epithelkörperchen auch an ungewöhnlichen Stellen gefunden werden können. So fand *Askanazy* die vergrößerte Drüse in einem Falle im Nervus phrenicus. Bei *Millzner* und bei *Wellbrook*, außerdem bei *Herxheimer* findet man hierüber weitere diesbezügliche Aufklärungen. Zuletzt meldete *Schmorl* auf der Berliner Tagung, daß er den Parathyroidtumor im Innern des einen Schilddrüselappens eines Menschen gefunden hat.

Diese Drüsen zeichnen sich inzwischen nicht nur durch ihre abnorme Lokalisation aus, auch ihre Funktionsleistungen sind augenscheinlich sehr wechselnd. Bei vielen Verfassern finden wir nämlich Besprechungen von Parathyroidgeschwülsten, ohne daß Skeletveränderungen erwähnt werden. Nun könnte man sich denken, daß bei einem Teil der Verfasser die Skeletveränderungen übersehen wurden, möglicherweise weil die Beobachtung zu einem Zeitpunkt ausgeführt worden war, bevor noch die Bedeutung dieser Organe für den Kalkstoffwechsel und dadurch für die Knochenerkrankungen bekannt war. Betreffs anderer Verfasser ist jedoch eine solche Annahme unhaltbar, da das Skelet von diesen genau untersucht worden war, ohne daß krankhafte Veränderungen nachgewiesen werden konnten. Dies ist z. B. bei *Maresch* der Fall. Wenn wir, wie im Falle *Maresch*, ein großes Epithelkörperchengewächs vorfinden und ein vollkommen normales Skelet, so kann man keine andere Schlußfolgerung ziehen, als daß die Parathyroidgeschwulst in diesem Falle nicht in Funktion war. Das gleiche gilt bei einer Reihe von Verfassern, wie *Benjamins*, *Hulst*, *Harbitz* u. a.

Wenn also eine sehr große Epithelkörperchengeschwulst, wie im Falle *Mareschs* nicht wie man annehmen kann in Funktion gewesen ist, so muß man vielleicht auch umgekehrt annehmen, daß ein „Hyperparathyroidismus“ nicht notwendigerweise das Vorhandensein eines Geschwulstes im Organe voraussetzen muß. Man muß annehmen können, daß die normalen Drüsen auch ohne Volumenzunahme eine solche Menge von Hormonen bilden können, daß dies einen „Hyperparathyroidismus“ zur Folge hat. Inwieweit eine solche Erklärung betreffs der vergeblichen Operationsfälle richtig ist, ist zweifelhaft, da die Chirurgen sehr zurückhaltend gewesen sind, wenn es galt, normale Drüsen zu entfernen. *Gold* gibt an, daß in seinem Falle die Exstirpation ohne irgendwelchen Einfluß war. Der Bericht über den von *Hannon* beschriebenen Fall lautet etwas verschieden. So schreibt *Barr* in einer Fußnote, daß *Aub*, der gemeinsam mit *Hannon* den betreffenden Patienten untersuchte, angibt, daß die Entfernung der beiden normalen Drüsen „with considerable clinical improvment“ verbunden war. (Siehe *Barr-Bulger-Dixon*, S. 951.)

Bauer, Albright und Aub dagegen schreiben S. 242: „As with the blood findings the operations seem to have very little of any effect on the calcium metabolism“.

Die gleiche Ansicht finden wir bei McClellan-Hannon, S. 257.

Das Ergebnis der in den letzten Jahren auf diesem Gebiet ausgeführten Arbeiten ist also, daß es gelungen ist, die generalisierte Ostitis fibrosa als eine endokrine Krankheitsform aufzustellen, deren Heilung möglich ist, wenn es gelingt, die Epithelkörperchengeschwulst zu finden und zu entfernen. Die weitere Aufgabe besteht darin, die Natur der Parathyroidgeschwulst, die übrigens oft auch bei Osteomalacie gefunden wird, zu bestimmen. Die Forscher, die sich mit dem Mineralstoffwechsel bei Osteomalacie befaßt haben, beklagen sich oft über den wechselnden Gebrauch der Bezeichnung „Osteomalacie“ und ausgehend von einem anatomischen Standpunkt, und gestützt auf experimentelle und operative Ergebnisse dürfte man in der Zukunft die Bezeichnung „Ostitis fibrosa generalisata“ nur auf die Fälle von Skeletkrankheiten beschränken, wo sich Parathyroidgewächse, braune Geschwülste und Cysten vorfinden.

Es ist Aufgabe zukünftiger Forscher, die Beziehung dieser Erkrankung zur Osteomalacie in anatomischer und funktioneller Hinsicht ins reine zu bringen.

Die neueren Mineralstoffuntersuchungen haben weiter gezeigt, daß auch andere endokrine Organe als die Epithelkörperchen auf den Kalkstoffwechsel einwirken können. So sagt Hunter (a): „Hyperthyroidism differs from hyper-parathyroidism, in that there is no increase of calcium in the blood. But calcium is removed from the skeleton in both, and in both the mechanism of removal is a lacunar resorption by osteoclasts“.

Wie sind nun die Parathyroidgeschwülste in meinen beiden hier beschriebenen Fällen aufzufassen?

Ich möchte die Frage zunächst betreffs meines letzten Falles beantworten, indem ich daran erinnere, daß in diesem Falle bereits auf dem Übersichtsbild eine Reihe von gut unterscheidbaren, dunklen Knoten zu sehen sind, die nicht ungleich wirklichen Geschwulstknoten, Adenomen, in anderen parenchymatösen Organen sind. Auch konnte ich beobachten, daß von diesen Knoten das Parathyroidgewebe in die Spalten der oft anzutreffenden festen Bindegewebssepten hineinwuchs oder daß sich mit anderen Worten entsprechende Verhältnisse eines Durchwachsens der Kapsel vorkanden, wie wir sie in der Kapsel meines ersten Falles gesehen haben. Wenn man nun zuweilen findet, daß diese „Knoten“ solche Ausmaße annehmen, wie in Abb. 11, wo sie von dem übrigen Parathyroidgewebe auch durch eine allerdings dünne, aber doch nachweisbare Bindegewebskapsel getrennt war so muß ich gestehen, daß diese Bilder auf mich mehr den Eindruck einer Geschwulst, als den einer Hyperplasie oder Hypertrophie machen. Auch das Vorkommen von Cysten und die kolloidgefüllten Bläschen weisen, so weit ich verstehen kann,

auch mehr in eine Richtung, die Vergrößerung als ein Gewächs und nicht als eine Hyperplasie aufzufassen.

Was meinen ersten Fall betrifft, so muß ich zunächst das Vorkommen der zahlreichen hellen Felder, die genau den *Erdheimschen „Wachstumszentren“* entsprechen und die auch in mit Osmium gefärbten Präparaten eine Übereinstimmung mit seinem Funde zeigten. Wenn ich inzwischen nicht dabei stehen bleibe, die Vergrößerung als eine Hyperplasie aufzufassen, so beruht dies auf dem Verhältnis, welches das Parenchym zur Kapsel in diesem Falle aufweist. In Abb. 6 nämlich ist ersichtlich, daß das Epithelkörperchengewebe in diesem Falle ein so hervortretend expansives Wachstum besaß, daß die solide Kapsel deutlich gesprengt wurde. In den übrigen Bildern dieses Falles sieht man, wie das Wachstum in der Spalte der Kapsel sich fortsetzt, bis wir das Parathyroidgewebe ganz außerhalb der Kapsel und in dem diese umgebenden Fettgewebe wiederfinden. Ja man sieht auch, daß die Zellen in den neugebildeten Herden zunächst alle gleich dunkel gefärbt erscheinen, da die Zellen noch wenig Protoplasma enthalten; sobald jedoch die Herde eine gewisse Größe erreicht haben, erscheint ihr Zentrum etwas heller gefärbt, da die Zellen hier nun ein deutlich sichtbares Protoplasma erhalten haben.

Da das Bild in keiner Weise den Eindruck gibt, daß es sich hier um eine bösartige Geschwulstbildung handelt, so gebrauche ich mit Absicht die Bezeichnung „Herd“ und nicht Metastasen, trotzdem ich der Ansicht bin, daß die mechanische Seite der Sache die gleiche ist, wie bei den Metastasen eines bösartigen Gewächses.

So weit ich aus dem vorliegenden Schrifttum ersehen kann, wurden nur ein paarmal Bilder gefunden, die meinen Funden entsprechen. So erinnere ich daran, daß *Oskar Meyer* in seinem Fall auch Parathyroidgewebe in den Spalten der dicken Bindegewebekapsel gefunden hat. Die Zellen, die in seinem Fall in der Kapsel sich vorfanden, zeigten das normale „helle“ Bild der Zellen der Epithelkörperchen, während die Zellen der Geschwulst in ihrem Aussehen von diesen abweichen. *Meyer* ist der Meinung, daß es ausgeschlossen sei, daß hier ein bösartiges infiltriertes Wachstum im Randteil des Gewächses vorliege, sondern er glaubt, daß das Wachstum von der Mitte der Parathyroiddrüse ausgehe, wobei die normalen Randteile der Drüse seitlich abgedrängt und in die fibröse Kapsel verlegt werden, die sich, wie er annimmt, unter dem Druck der wachsenden Geschwulst nach und nach gebildet hat.

Einen ähnlichen Fall beschreibt *Bauer*. Hier fand sich ein runder Adenomknoten 5 mm im Querschnitt, von einer Kapsel umgeben, der außerhalb der alten Parathyroiddrüse lag und von einer Kapsel umgeben war. Was die mikroskopische Untersuchung betrifft, so sagt *Bauer* folgendes:

„In der eigentlich derben und sklerotischen Tumorkapsel liegen in weiten Abständen ganz kleine Häufchen alten Epithelkörperchengewebes ...“.

„An diesen Stellen kommt es vielfach zum Durchbruch der Kapsel durch das Tumorgewebe, welches in Form eines dünnen Stieles nach außen hin die Kapsel durchsetzt, und außerhalb derselben sich im alten Epithelkörperchen netzförmig verbreitet“ (S. 234).

Die Wachstumsrichtung im Falle Bauer scheint im entgegengesetzten Verhältnis zu meinem Material gewesen zu sein.

Aus den übrigen Schrifttum erwähne ich nur, was Benjamins¹ angibt, nämlich, daß „hie und da kleine isolierte Tumorkörperchen in der Kapsel saßen“. Die mikroskopische Untersuchung einiger dieser Körperchen gemeinsam mit Stückchen des kindskopfgroßen Gewächses hatte folgendes Ergebnis: „Nach der Kapsel zu wird die Ähnlichkeit mit der Parathyroidea noch größer, vor allem bei den in der Kapsel gelegenen länglichen Epithelmassen“. In der Kapsel fand sich auch ein normales Epithelkörperchen, das in Serien geschnitten mikroskopisch untersucht wurde, ohne daß irgendein Übergang zum Gewächs nachgewiesen werden konnte.

Im Falle Hulsts wurden allerdings Geschwulstteile in der Kapsel nachgewiesen, es fand sich aber dabei unmittelbar außerhalb der Geschwulst (die in der Glandula thyroidea gelegen war) eine kleine Gruppe von Zellen, die den Zellen in der Geschwulst glichen. Letztere zeigten keinerlei bösartige Gepräge.

Wollbrook dagegen beschreibt die Geschwulst in seinem Falle als bösartig. Sie bestand aus vier abgegrenzten Knoten, die dicht nebeneinander lagen und von denen der größte 2,5 cm groß war. Die Zellen im Gewächs zeigten im allgemeinen das Bild normaler Parathyroidzellen, doch fanden sich auch unregelmäßige Zellen, auch ließen sich Kernteilungsfiguren erkennen. In der vorhandenen dicken Kapsel konnte auch Eindringen von Geschwulstteilen nachgewiesen werden, wie auch eine stattgefundene Durchwanderung der Kapsel angegeben wird. Der Verfasser erörtert die Möglichkeit, daß die kleinen Knoten, die den großen Knoten umgeben, Metastasen seien, deutet aber doch auf die Möglichkeit hin, daß es sich hier um mehrere primäre Geschwülste handeln kann.

Wenn ich in meinen beiden Fällen die Vergrößerung als eine Geschwulst und nicht als eine Hyperplasie aufgefaßt habe, so geschah dies, weil ich der Ansicht bin, daß eine Vergrößerung des Organes bis zu 100mal, wie dies im Falle 1 der Fall war, viel zu groß ist, als daß man sie als den Ausdruck einer Hyperplasie oder Hypertrophie auffassen könnte. Das ausgeprägt expansive Wachstum mit einer Durchwanderung der Kapsel und einer Neuanlage von kleinen Inseln Parathyroidgewebes in dem umgebenden Fettgewebe, paßt auch am besten zu einem geschwulst-

¹ In diesem Falle ist eine Erkrankung des Skeletes nicht erwähnt. Benjamins faßt die Geschwulst als eine bis zu einem gewissen Grade bösartige auf, es wird aber doch angeführt, daß der Patient nach der Operation „geheilt entlassen“ wurde. v. Verebely gibt Rezidive an, was aber von Benjamins nicht erwähnt wird.

artigen Wachstum. Die großen, stark markierten Knoten in meinem zweiten Fall scheinen ebenfalls am naheliegendsten als Geschwülste aufgefaßt werden zu können. Deren Natur ist zweifellos gutartig.

Schrifttum.

- Barr, D. P., Bulger, H. A., Dixon, H. H.:* Hyperparathyroidism. J. amer. med. Assoc. **92**, 12, 951 (1929). — *Barrenscheen, H. K., Gold, E.:* Kalkuntersuchungen bei Skeleterkrankungen. Wien. med. Wschr. **78**, 1340 (1928). — *Bauer, Theodor:* Über das Verhalten der Epithelkörperchen bei der Osteomalacie. Frankf. Z. Path. **7**, 231 (1911). — *Bauer, W., Albright, F., Aub, Joseph C.:* A case of osteitis fibrosa cystica (osteomalacie ?) with evidence of hyperactivity of the parathyroid bodies. Metabolic study II. J. clin. Invest. **8** (1929). — *Beck, Alfred:* Äußerung betreffs *C. Th. Willichs* Vortrag über Ostitis fibrosa localisata. Arch. klin. Chir. **152**, 123 u. 582 (1928). — *Benjamins, C. E.:* Über die Glandula parathyroidea (Epithelkörperchen). Beitr. path. Anat. **31**, 143 (1902). — *Bergmann:* Äußerung betreffs *C. Th. Willichs* Vortrag über Ostitis fibrosa localisata. Arch. klin. Chir. **152**, 125 u. 582 (1928). — *Boyd, Julian D., Milgram, J. E., Stearns, G.:* Clinical hyperparathyroidism. J. amer. med. Assoc. **93**, 9, 684 (1929). — *Bulger, H. A., Dixon, H. H., Barr, D. P.:* Functionel pathology of hyperparathyroidism. J. clin. Invest. **1930**, Nr 9, 143. — *Mc Clellan, W. S., Hannon, R. R.:* A case of osteitis fibrosa cystica (osteomalacie ?) with evidence of hyperactivity of the parathyroid bodies. Metabolic study III. J. clin. Invest. **8** (1930). — *Duken, J.:* Beiträge zur Kenntnis der malacischen Erkrankungen des kindlichen Skeletsystems. Z. Kinderheilk. **46**, 114 (1928). — *Eggers:* Zit. nach *Mandl*: Zbl. Chir. **56 II**, 1741 (1929). — *Erdheim, J.:* Über den Kalkgehalt des wachsenden Knochens und des Callus nach der Epithelkörperchenextirpation. Frankf. Z. Path. **7**, 175 (1911). — *Gold, Ernst:* Über die Bedeutung der Epithelkörperchenvergrößerung bei der Ostitis fibrosa generalisata Recklinghausen. Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir. **41**, 63 (1927); auch Wien. med. Wschr. **77**, 1734 (1927) (Demonstr.). — Die Funktion der Epithelkörperchen im Lichte der pathologischen Physiologie des Organs. Klin. Wschr. **1929**, Nr 48, 2247. — *Hannon, R. R., Shorr, E., Mc Clellan, du Bois, E. F.:* A case of osteitis fibrosa cystica (osteomalacie ?) with evidence of hyperactivity of the parathyroid bodies. Metabolic study III. J. clin. Invest. **8** (1929). — *Harbitz, Francis:* On tumors of the parathyroid glands. J. metabol. Res. **32**, Nr 3 (N. s. **27**, Nr 3), 361—375 (1915, Juli). — *Hecker:* Zbl. Chir. **57**, 2804 (1930). — *Herxheimer, G.:* Die Epithelkörperchen. In *Henke-Lubarschs* Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie. Berlin 1926. — *Hoffheinz:* Über Vergrößerungen der Epithelkörperchen bei Ostitis fibrosa und verwandten Krankheitsbildern. Virchows Arch. **256**, 705. — *Hulst, J. P. L.:* Ein Tumor der Glandula parathyroidea. Zbl. Path. **16**, 103 (1905). — *Hunter, Donald:* Hyperparathyroidism. Proc. roy. Soc. Med. **23/2**, 227 (1929). — Calcium and phosphorus metabolism. Lancet I, Nr 18, 947 (1930). — *Lambie, C. G.:* Brit. med. J. **2**, 785 (1927); s. auch Ref. bei *Hunters*, Proc. roy. Soc. Med. **23/2**, 233 (1929). — *Lanz:* Zit. nach *Mandl*. Zbl. Chir. **56 II**, 1742 (1929). — Zit. nach *Hunter*; Proc. roy. Soc. Med. **23/2**, 234 (1929). — *Mandl, F.:* Klinisches und Experimentelles zur Frage der lokalisierten und generalisierten Ostitis fibrosa. Arch. klin. Chir. **143**, 245 (1926). — Therapeutischer Versuch bei einem Falle Ostitis fibrosa generalisata mittels Exstirpation eines Epithelkörperchentumors. Zbl. Chir. **53/1**, 260 (1926). — Zur Frage der Exstirpation eines Epithelkörperchentumors bei der allgemeinen Ostitis fibrosa. Zbl. Chir. **56/2**, 1739 (1929). — *Maresch, R.:* Beiträge

zur Kenntnis der Hyperplasien und Tumoren der Epithelkörperchen. Frankf. Z. Path. **19**, 159 (1916). — Meyer, Oskar: Zur Kenntnis der generalisierten Ostitis fibrosa und der Epithelkörperchenveränderungen bei dieser Erkrankung. Frankf. Z. Path. **20**, 115 (1917). — Millzner, R. J.: Occurrence of parathyroids on anterior surface of thyroid glands. J. amer. med. Assoc. **88**, Nr 14, 1053 (1927). — Pemberton, John, de J., Geddie, Kenneth, B.: Hyperparathyroidism. Ann. Surg. **1930 II**, 102. — Quick, Armand J. and Ambrose Hunsberger: Hyperparathyroidism. J. amer. med. Assoc. **96**, Nr 10, 745 (1931). — Salvesen, H.: Forh. norsk med. Selskap **1929**. — Schlagenhaufer u. Maresch: Zit. nach Gold. — Snapper, I.: Gezwel van een Bijschildklier en skeletafwijkingen. Nederl. Tijdschr. Geneesk. **73**, 2 (1929). — Maladies oseusses et parathyroïdes. Ann. Méd. **29**, No 3, 201 (1931). — Stenholm, Ture: Path.-anatom. Studien über die Osteodystrophia fibrosa. Akademische Abhandlung. Uppsala 1924. — Wellbroch: Malignant adenoma of the parathyroid glands. Endocrinology **13**, 285 (1929). — Wilder, Russel, M.: Hyperparathyroidism. Endocrinology **13**, 231 (1929). — Winter, Hans: Über einen Fall von Ostitis fibrosa generalisata ohne Epithelkörperchentumor. Zbl. Chir. **56 III**, 2647 (1929).

P. S. Beim Korrekturlesen finde ich weiter, daß Hoffmeister in Zbl. Chir. **37**, 2326 (1931) einen Fall bespricht. Klinische Data werden nicht erwähnt.