

(Aus der Abteilung für Ohren-, Nasen- und Halserkrankungen der allgemeinen Poliklinik in Wien [Vorstand: Prof. G. Alexander].)

## Über die Beziehungen zwischen generalisierter Ostitis deformans Paget und Neurofibromatosis Recklinghausen.

Von

Dr. Walther Thalmann.

Mit 5 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 22. Juli 1931.)

Obwohl das Schrifttum über die Ostitis deformans *Paget*, wie auch über die Neurofibromatosis *Recklinghausen* bereits eine sehr bedeutende Ausdehnung erlangt hat, dürfte der Umstand, daß wir in einer Familie 2 Fälle von Ostitis deformans (1 Fall nicht ganz sicher) und einen Fall von Neurofibromatosis beobachtet haben, größere Beachtung verdienen und zu Schlußfolgerungen in bezug auf die Beziehungen zwischen diesen beiden Erkrankungen berechtigen. Da sich überdies in dem einen Falle von Ostitis deformans *Paget* noch verschiedene Befunde in Nase, Hals und Ohr erheben ließen, die nicht nur klinisch, sondern auch pathologisch anatomisch bemerkenswert sind, wird dadurch die Berechtigung, unseren Fall in extenso mitzuteilen, nur noch erhöht.

*Fall 1.* Anna K., 62 Jahre alt (Mutter). *Familienvorgeschichte.* Sämtliche Familienmitglieder mütterlicher- und väterlicherseits auffallend klein und dick. Eine Tochter, die schon mit 33 Jahren starb, soll ebenso „einen großen Schädel“ gehabt haben wie die Patientin<sup>1</sup>. Ein Sohn leidet an Neurofibromatosis *Recklinghausen*.

*Anamnese.* Erst vor 2 Jahren bemerkte die Patientin, daß ihr der Hut zu eng werde. Gleichzeitig Auftreten von ziehenden und drückenden, von der Augenbraugenregion in die Stirne und vom Hinterhaupt nach vorne ausstrahlenden Kopfschmerzen. Zeitweise Schmerzen in der rechten Gesichtshälfte von ähnlichem Charakter. Früher wurden diese Schmerzen häufig von Muskelschmerzen eingeleitet. Seit ungefähr 6 Monaten Schluckbeschwerden.

Seit 15 Jahren zunehmende Schwerhörigkeit leichteren Grades am rechten Ohr. Bei bestehenden Kopfschmerzen (seit 2 Jahren) strahlen diese häufig in den rechten Gehörgang aus. Schon seit 15 Jahren Schmerzen in der Wirbelsäule, speziell in der Lendengegend, von schwankender Stärke, die sich im Laufe der Jahre nicht verstärkt haben.

<sup>1</sup> Die Tochter starb im Dezember 1929 an einer Tubarschwangerschaft, leider ließ sich über ihre Knochenerkrankung nichts Weiteres feststellen.

Patientin früher noch dicker gewesen (Höchstgewicht 117 kg), Menses regelmäßig ohne Beschwerden. 14 Schwangerschaften.

*Aufnahmefund.* Untermittelgroß, starke Lordose der Lendenwirbelsäule, kleine Hände, Plattfuß, Fettsucht, Schürzenbauch. Reichliche Fettablagerung, besonders im Bereich der Hüfte, der Gesäßgegend und der unteren Extremitäten. Tibiae beiderseits druckschmerhaft, palpatorisch nicht sicher vergrößert. Schädel: Größter Umfang 61 cm. Vorwölbung im Bereich der Schläfengegend und der beiden Tubera frontalia. Schädel und Gesicht symmetrisch, starke Ausbildung der beiden Arcus supraorbitales, kleine Fibrome in der Wangenhaut und am Kinn. Nasenrücken nicht eingesunken (Abb. 1 und 2). Keine diffuse Druck- oder Klopfempfindlichkeit. Leicht tympanitischer Klopfsschall im Bereich der Stirn- und



Abb. 1.



Abb. 2.

Schläfengegend. Deutliche Venenzeichnung. Leichtes Ödem der Oberlider. Druckempfindlichkeit der N. supra- und infraorbitales beiderseits. Hornhautreflex rechts herabgesetzt.

Obere Extremität: Reflexdifferenz zugunsten der rechten Seite. Untere Extremität: PSR. r>l. Babinski und Oppenheim beiderseits positiv. *Gynäkologischer Befund.* Status nach Uterusamputation (Ursache der Operation nicht erfahrbar). Becken o. B. *Augenbefund.* Fundi o. B. *Ohrbefund.* Otoskopisch: Trommelfelle normal. v beiderseits ad concham. V rechts 3 m, links 6 m. *Cochlearis.* Weber nicht lateralisiert. Schwabach verlängert. Rinne negativ. c<sup>4</sup> rechts um 20 Sekunden, links um 16 Sekunden verkürzt. Labyrinth normal erregbar. *Nasenbefund.* Chronische Rhinitis. Geringe Hypertrophie der rechten unteren Muschel. Geringe Deviatio septi nach links. *Rachenbefund.* Schleimhaut o. B. Hinter dem rechten Arcus palato-pharyngeus eine starke Pulsation der rechten seitlichen Rachenwand und der rechten Hälfte der Rachenhinterwand. Die Gegenseite der Gaumenmandel sowie die Gaumenbögen ohne Pulsation. *Kehlkopf* o. B.

*Röntgenbefund* vom 23. 6. 31 (Dozent Dr. E. G. Mayer). *Wirbelsäule.* Im Bereich der unteren Brustwirbelsäule (D<sub>9</sub>—D<sub>12</sub>) deutliche Randzacken- und Brückbildung zwischen den Wirbelkörpern. Die Knochenstruktur hier etwas dichter, doch Unregelmäßigkeiten röntgenologisch nicht nachweisbar. Im Bereich des linken Hüftgelenkes und des Ramus verticalis des Sitzbeines Umbau des Knochens

mit stellenweiser Aufhellung und stellenweiser Verdichtung. Gelenkspalt auf ungefähr 1 mm Dicke verschmälert. Schenkelkopf und Schenkelhals, sichtbare Teile der Trochanteren, beide Unterschenkel o. B.

*Schädel.* Schädeldecke vollkommen umgebaut, in ihr zahlreiche, verschieden große, unscharf begrenzte, sehr dichte Flecken, zwischen welchen weniger dicht



Abb. 3.

normale Zonen liegen. Das Dach im ganzen stellenweise sehr wesentlich verdickt, jedoch in der Tabula externa überall scharf umrisseen. Der Basiswinkel von unten her deutlich eingedrückt. Auch am Schädelgrunde deutliche Zeichen von unregelmäßiger Hyperostose. Befund entspricht einer *Pagetschen* Erkrankung des Schädeldaches.

*Schlüfebeine* zeigen fast gleichen Befund. Pneumatisches System von mittlerer Ausdehnung und mittelzelligem Bau. Die Zellen normal hell, Zellbalkchen normal. Unmittelbar anschließend an das pneumatische System zeigt der Knochen an der restlichen Pars mastoidea und an der Schuppe unregelmäßige Hyperostose und Osteoporose (kennzeichnend für *Paget*). Labyrinthkern zum großen Teil annähernd

normal kalkdicht mit nur vereinzelten unscharf begrenzten, hellen Zonen, jedoch deutlich verschmäler. Innere Gehörgänge normal weit, der Sklerosamantel der inneren Gehörgänge kaum erkennbar. Der ganze mittlere Teil der Pyramide vom Labyrinth bis zur Spitze hochgradig porotisch.

*Nebenhöhlen.* Stirnhöhlen nicht unterscheidbar. Siebbein durch Verdickung des Daches von oben her eingeengt, im unteren Anteile normal und lufthaltig. *Kieferhöhlen.* Rechte klein, Wand nicht sicher verändert, Luftgehalt ungefähr normal, Wände der linken stark verdichtet, im inneren, oberen Anteil noch ein kleines, lufthaltiges Lumen erkennbar. Keilbeinhöhlen durch Verdickung der Wände stark eingeengt, lufthaltig (Abb. 3).

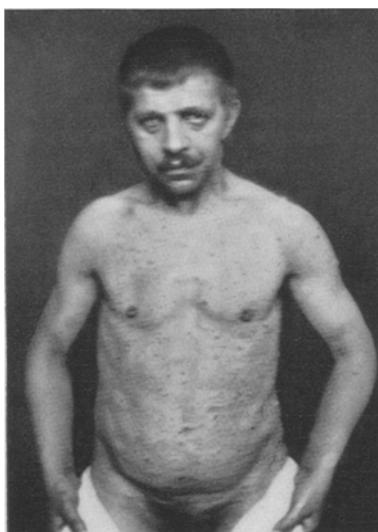


Abb. 4.

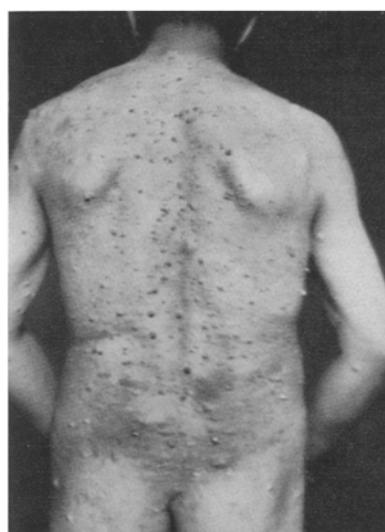


Abb. 5.

*Fall 2.* Franz K., 37 Jahre alt (Sohn). *Vorgeschichte.* Laut Angabe der Mutter Beginn der Erkrankung (Knotenbildung) im 7. Lebensjahr. Vater angeblich nie-mals ernstlich krank, mit 56 Jahren an Herzschlag gestorben. Wurde damals zu einem Arzt gebracht, welcher ihn mit Salicylsalbe behandelte. 1911 Patient wegen doppelseitigen Leistenbruches an der Klinik *Eiselsberg* operiert. 1912 auf der Klinik *Riehl* wegen der Knoten, welche sich inzwischen sehr stark vermehrt hatten, behandelt. Diagnose: Neurofibromatosis *Recklinghausen*. Dem liebenswürdigen Entgegenkommen des Herrn Dozenten *Fuhs* verdanke ich die Erlaubnis, in die Krankengeschichte Einblick nehmen zu dürfen, wofür ich ihm an dieser Stelle bestens danke. Damaliger Befund (18. 11. 12): „Die Haut des Stammes zeigt diffuse und kleinfleckige, braune Pigmentierungen, mehrere Atherome, ist etwas verdickt und trocken. Außerdem zahlreiche, ganz weiche Knoten, zusammen-drückbar, von Linsen- bis Haselnußgröße. An den Extremitäten ist die Haut im allgemeinen normal, zeigt aber einzelne scharf umschriebene, derbe Knoten, die bis Haselnußgröße erreichen.“ Im Jahre 1916 Rezidive der Leistenbrüche, so daß Patient nur mit einem Bruchbande arbeiten kann. Seit 2 Jahren krampfartige Schmerzen in beiden Händen, besonders links, die jeder Behandlung trotzen. Sonst keine Beschwerden.

*Nervenbefund* vom 14. 7. 31 (Assistent Dr. Silbermann): Mittelgroßer, kräftig gebauter Mann. Haut sehr locker, verschieblich, in starken Falten abhebbar. Kopf etwas Turmschädel. Diffus über den Körper verbreitet, vorzüglich am Stomach, aber auch an der Kopf- und Gesichtshaut reichlichste helle und auch dunkel pigmentierte Fibrome auf der Haut und in der Haut, stellenweise bis zu Taubeneigröße. Stellenweise ziemlich große Naevi pigmentosi. An den Stellen, wo das Bruchband aufliegt, stark dunkelbraune, streifige Pigmentation (Abb. 4 und 5). Nystagmus siehe Augenbefund. Pupillen leicht entrundet, rechts Spur weiter als links, gute Licht- und Konvergenzreaktion. Konvergenzschwäche. Hornhautreflex +, gleich. Leichtes Lidzittern. Rechter Mundfacialis schwächer als links. Zunge gerade vorgestreckt, frei beweglich, zeigt vereinzelte Fibrome. Würgreflex beiderseits prompt. Obere Extremität: An den Nervenstämmen im Sulcus bicipitalis medialis beiderseits deutlich kolbige Auftreibungen tastbar. Plexus brachialis ebenso wie Nervenstämmen nicht druckempfindlich. Linker Arm, besonders in der Beuge- und Streckmuskulatur des Unterarmes und der Hand (Fingerbeugung und -streckung), ebenso kleine Handmuskulatur deutlich schwächer als rechts. Tonus beiderseits normal. Trophik auch der kleinen Handmuskulatur ungestört. Beweglichkeit aktiv und passiv erhalten. Armmaleflexe beiderseits lebhaft, gleich. Fingernasenversuch links etwas unsicher, kein Zittern. Gefühl für alle Arten (Schmerz, Berührung, Temperatur) vollkommen ungestört. Tiefensensibilität in allen Gelenken erhalten. Stamm: Wirbelsäule frei beweglich, Bauchdecken gut innerviert, Bauchdeckenreflexe +, gleich. Beiderseits Narben nach Bruchoperation. Untere Extremität: Große Kraft beiderseits gut, doch links anscheinend Spur schwächer als rechts. Kniehakenversuch: Links Spur Unsicherheit. Tonus o. B. Trophik ungestört. Beweglichkeit gut. PSR. ++, links > rechts. ASR. +, links > rechts. Babinski beiderseits +. Sensibilität der Oberfläche und Tiefe ungestört. Romberg: Leichtes Schwanken. Gang mit geschlossenen Augen etwas breitspurig und etwas unsicher. An den Nervenstämmen der unteren Extremitäten keine Auftreibungen.

*Augenbefund.* Amblyopie. Hor. rot. Endstellungsnystagmus. Latenter Nystagmus. Optischer Nystagmus normal. *Ohrbefund.* Trommelfell rechts normal, links etwas retrahiert. Weber nach links. Schwabach etwas verlängert. Rinne rechts positiv, links positiv-negativ, v rechts 10 m, links 4 m. Calorische Erregbarkeit des Labyrinthes. Rechts kalt: Der Spontannystagmus wird nicht beeinflußt, hingegen weicht Patient beim Gehen geradeaus mit geschlossenen Augen deutlich nach rechts ab. Links kalt: Entsprechende Verhältnisse. *Nasen- und Rachenbefund.* Ozaena, Pharyngitis sicca. Kehlkopf o. B.

### Epikrise.

Die beschriebenen Fälle sind sowohl an und für sich als auch durch ihre Zusammengehörigkeit lehrreich. Im Ausgangsfalle handelt es sich um eine typische Ostitis deformans *Paget*, die auf Grund der Vorgeschichte wahrscheinlich in der Wirbelsäule eingesetzt und dann auf die Schädelknochen übergegriffen hat. Durch die Erkrankung der Schädel- und Gesichtsknochen entstand eine Verunstaltung des Schädels, wie sie an den Abb. 1 und 2 zu sehen ist und die häufig als Leontiasis ossea *Virchow* bezeichnet wird. Mit *Bockenheimer*, *Koch*, *Boit*, *Kienböck*, *Wolff* u. a. vermeiden wir diese Bezeichnung, da sie offenbar einen Sammelnamen für ganz verschiedene Erkrankungen darstellt. *Wolff* hat in jüngster Zeit hervorgehoben, daß die Leontiasis ossea vorkommt:

1. bei Ostitis fibrosa *Recklinghausen*;

2. bei Ostitis deformans *Paget*;
3. bei Infektionskrankheiten (Lues, Gundu, Erysipel);
4. nach Gewalteinwirkungen;
5. infolge Vererbung.

Da nun sowohl Gewalteinwirkungen als auch der Erbfaktor in der Ätiologie der Ostitis deformans *Paget* eine Rolle spielen, wollen wir nur die ersten 3 Erkrankungen als Grundlage der Leontiasis ossea gelten lassen, dabei aber hervorheben, daß in der Ätiologie der Leontiasis ossea die Ostitis deformans die wichtigste Rolle zu spielen scheint. Denn wenn auch die gelegentliche luische Natur der erwähnten Schädeldeformität durch die Fälle von *Nauwerck*, *Hutter*, *Nager* und *Wolff* erwiesen ist (s. unten) und wenn wir auch weiter zugeben, daß die Leontiasis ossea gelegentlich auch durch Knochengewächse (*Eiselsberg*) hervorgerufen werden kann, so scheint trotzdem die Ostitis deformans alle diese Erkrankungen an Häufigkeit zu übertreffen. Ja, es scheint uns sogar, daß in einigen Fällen des Schrifttums, in denen die Ostitis deformans als Ursache der Leontiasis ossea geradezu abgelehnt wird, dies nicht ganz mit Recht geschehen ist. Denn wenn z. B. *Schwarz* in seinem Falle 2 Ostitis deformans ausschließt, weil der Probeausschnitt lamellären Knochen ergab, so muß man doch bedenken, daß es sich hier eben nur um einen Befund auf Grund einer Probeexcision handelt. Auch der Fall von *Marx* scheint uns diesbezüglich nicht vollkommen beweisend zu sein. Wir möchten nur hervorheben, daß *Marx* als einen Umstand, der gegen Ostitis deformans in seinem Falle spricht, die Erblichkeit anführt, obwohl diese ebensogut für die Annahme einer Ostitis deformans verwertet werden könnte. Wir gehen sogar noch weiter und möchten glauben, daß vielleicht auch in den Fällen von Leontiasis ossea luica nur ein zufälliges Zusammentreffen von Lues mit Ostitis deformans besteht, zumal sich in dem Falle von *Wolff* mikroskopisch das typische Bild der Ostitis fibrosa nachweisen ließ. Schließlich scheint uns auch der Einwand von *Frangenheim*, der bei Ostitis deformans niemals eine derartige Sklerosierung des Knochens fand wie bei Leontiasis ossea, nicht vollkommen berechtigt. Denn wir wissen aus den Untersuchungen von Ostitis deformans des Schläfebeines, daß hier der Knochen nicht überall aus den zarten, weichen, zum Teil aus Osteoid bestehenden Bälkchen besteht, wir wissen vielmehr, daß hier stellenweise eine ganz deutliche Neigung zur Sklerosierung des Knochens nachweisbar ist. Das geht auch aus dem letzten Falle von *Brunner* deutlich hervor. Noch schöner aber wird diese Tatsache durch den bekannten Fall von *Konjetzny* bewiesen, der durch zeitlich weit auseinander liegende Probeausschnitte an der gleichen Stelle den Übergang des porotischen in sklerotisches Knochengewebe einwandfrei nachweisen konnte. Es kann also auch bei der Ostitis deformans sklerotisches Knochengewebe vorkommen, wodurch der Einwand von *Frangenheim* an Beweiskraft verliert. Daß

diese Sklerosierung am Gesichtsschädel eine größere Ausdehnung zeigt als an anderen Teilen des Skeletes, wird dadurch verständlicher, daß für die mikroskopischen und makroskopischen Umformungen, die durch den chronischen, offenbar in Schüben verlaufenden Krankheitsvorgang erzeugt werden, nicht nur dieser an und für sich maßgebend ist, sondern auch der von der Krankheit befallene Skeletteil.

Daß dem wirklich so ist, beweist das ganz verschiedene Verhalten der pneumatischen Räume im Gesichtsschädel. Während nämlich die Nebenhöhlen der Nase, und hier in erster Linie die Stirnhöhlen durch die Wucherung ihrer Wände verengt und sogar ausgefüllt werden, wie dies unser Fall und viele Fälle des Schrifttums zeigen, sieht man von einer Verengung des Mittelohres, das doch auch einen pneumatischen Raum darstellt, nichts. Auf diesen Unterschied hat zuerst *Brunner* hingewiesen. Dieses fehlende „Lumenwachstum“ (*Brunner*) finden wir ja auch bei der Otosklerose und es ist vielleicht gerade darauf der Befund zurückzuführen, daß in der Regel die Gehörknöchelchen von der Ostitis deformans vollkommen oder fast vollkommen verschont bleiben. Um so stärker sind freilich die Veränderungen im inneren Ohr. Diesbezüglich haben schon die älteren Untersucher auf das häufige Vorkommen von Schwerhörigkeit bei der Ostitis deformans hingewiesen, aber erst die neueren Untersuchungen von *O. Mayer*, *Nager*, *Brunner* und *Fischer* haben die Ursachen dieser Schwerhörigkeit aufgedeckt. Hier kommen in Betracht: 1. die degenerative Atrophie der Sinnesendstellen; 2. die Stapesankylose (*O. Mayer*); 3. die seröse Otitis interna bzw. ihre Rückstände (*Brunner*). Demgemäß fand sich auch in unserem Falle eine deutliche Herabsetzung des Hörvermögens.

Unser Fall zeigt aber schließlich noch einen beachtenswerten Befund und das ist die *Pulsation der rechten seitlichen und hinteren Rachenwand*. Wir führen diese Pulsation auf die arteriosklerotisch (vielleicht aneurysmatisch) veränderte Carotis interna zurück, da *J. Cairney* unter 20 Feten die Carotis interna 5mal in nächster Nähe der seitlichen und dorsalen Rachenwand fand und der gleiche Untersucher angibt, daß bei geschlängeltem Verlaufe diese Arterie stets in diese Nachbarschaft gerät. Daß sich bei Ostitis deformans häufig eine sehr starke Verkalkung der Arterienwände findet, ist wohl bekannt (vgl. z. B. den bekannten Fall von *M. Koch*) und geht auch aus der deutlichen Pulsation der Hautarterien an der Stirn in unserem Falle hervor. Die Arteria palatina ascendens, die allerdings hie und da sehr groß sein kann, kommt als Ursache der Pulsation deswegen weniger in Betracht, weil weder die Gaumenmandeln noch der hintere Gaumenbogen eine Pulsation zeigten.

Was unserem Falle die wesentlichste Bedeutung gibt, ist aber die Tatsache, daß sich bei der Tochter der Kranken wahrscheinlich auch eine Ostitis deformans fand, während der Sohn an einer Neurofibromatosis *Recklinghausen* leidet. Soweit die Tochter in Frage kommt, haben wir

ja schon hervorgehoben, daß bei Ostitis deformans bereits Vererbung, allerdings nicht häufig, nachgewiesen wurde. Unser Fall bestätigt daher nur diesen Befund. Wesentlich auffallender ist hingegen das Vorkommen einer Neurofibromatosis *Recklinghausen* in der direkten Nachkommenschaft und es erhebt sich daher die Frage, ob es sich hier nur um eine zufällige Kombination handelt oder ob sich innere Beziehungen zwischen diesen beiden Krankheiten finden.

Die Neurofibromatosis *Recklinghausen* ist bekanntlich eine Systemerkrankung, die sich klinisch durch Bildung von kleinen Gewächsen im Hirn, an den Hirn-, Haut- und Eingeweidenerven kundgibt. Mikroskopisch zeigen sie insofern Verschiedenheiten, als sie bald vom Bindegewebe (Fibrome, *Recklinghausen*), bald von den *Schwannschen* Zellen der peripheren Nerven (Neurinome, *Verocay*<sup>1</sup>), bald vom Bindegewebe und den *Schwannschen* Zellen ausgehen (Neurinofibrome bzw. Fibroneurinome). Was das Häufigkeitsverhältnis betrifft, so geben die meisten Untersucher an, daß die reinen Neurinome sehr selten sind, während nach *Herxheimer* und *Roth* die „gemischten Tumoren“, nach *Kirch* die Fibrome am häufigsten gefunden werden. Leider sind wir außerstande, mit Sicherheit zu sagen, welche Art von Gewächsen in unserem Falle vorliegt, da sich Patient stets weigerte, sich einen kleinen Hautknoten herausschneiden zu lassen. Aber aus der eben angeführten Häufigkeitsstatistik, weiter aus dem Umstande, daß in unserem Falle die Geschwülste weniger im Zentralnervensysteme und in den Nervenstämmen, sondern vorwiegend in der Haut saßen, wo nach *Wallner* meist die mesodermalen Bestandteile in den Gewächsen überwiegen, darf man folgern, daß es sich in unserem Falle entweder um Fibrome oder Fibroneurinome, sicher nicht um reine Neurinome handelt.

Ein großer Teil der Forscher nimmt mit *Verocay* an, daß die Gewächse sowohl des ektodermalen wie des mesodermalen Anteiles des Nervensystems (Gehirn- und Rückenmarkshäute, Nervenbindegewebe) auf Entwicklungsstörungen zurückzuführen sind (*Kirch*, *Josephy*, *Struve* und *Steuer* u. a.). In jüngerer Zeit hat *K. Heusch* die Wucherung des mesodermalen Gewebes in Abhängigkeit gebracht von der Wucherung des ektodermalen, wobei er sich auf *Fischel* beruft, der in anderem Zusammenhange behauptet, daß dem Epithel in der Entwicklung der Organe die Führung zukommt, während das Mesoderm von dem bestimmenden Einflusse, den Ento- und Ektoderm auf Differenzierung und Wachstum ausüben, abhängig ist. Als Träger dieser Abhängigkeit kommen nach *Engel* und *Heusch* in erster Linie autonome Gebilde des Sympathicus in Frage. So sehr wir auch zugeben, daß in vielen Fällen die Wucherung des Bindegewebes auf eine Herabsetzung des Sympathicustonus zurückzuführen ist, wie sie in Fällen

<sup>1</sup> Im Hinblick auf unsere weiteren Erörterungen ist es von Bedeutung, daß *Krummbein* die Auffassung von *Verocay* bestreitet und auch die „echten Neurinome“ im Sinne von *Verocay* vom Bindegewebe ableitet.

von Neurofibromatosis *Recklinghausen* durch Erkrankung des Sympathicus zustande kommen kann, so wenig glauben wir, daß sich diese Annahme verallgemeinern läßt. Dagegen sprechen schon die Fälle von Fibromen ohne Erkrankung des Grenzstranges bei Neurofibromatosis *Recklinghausen*, dagegen spricht auch der Umstand, daß nicht jede Durchschneidung eines größeren Nervenstammes ein elephantiastisches Wachstum des gelähmten Körperteiles zur Folge haben muß. Aus diesen Gründen glauben wir, daß auch in den Fällen, in denen die Annahme von *Heusch* zutrifft, die weitere Annahme einer angeborenen Wucherungsneigung des Bindegewebes gemacht werden muß<sup>1</sup>. Aus diesen Gründen glauben wir behaupten zu dürfen, daß der Neurofibromatosis *Recklinghausen* eine Wucherungstendenz des mesodermalen Gewebes zugrunde liegt, ganz abgesehen davon, ob diese hervorgerufen oder übertroffen wird von der Wucherungstendenz des ektodermalen Gewebes.

Wenn wir uns nun daran erinnern, daß die Ostitis deformans *Paget* mit einer Wucherung von fibrösem Knochenmark beginnt (*Christeller*), so müssen wir in dieser Wucherungstendenz des mesodermalen Gewebes den Umstand erblicken, der sowohl in der Entstehung der Ostitis deformans *Paget* als auch der Neurofibromatosis *Recklinghausen* eine bedeutsame Rolle spielt. Von diesem Gesichtspunkte aus wird uns der in unserem Falle erhobene Befund sofort klarer. Wenn wir annehmen, daß in dieser Familie eine gewisse Labilität der mesodermalen Bestandteile vererbt wird, so ist es nicht verwunderlich, wenn sich auf Grundlage dieser abnormalen Veranlagung einmal eine Ostitis deformans *Paget* und einmal eine Neurofibromatosis *Recklinghausen* entwickelt hat.

Für die Verwandtschaft dieser beiden Erkrankungen finden wir aber in der Pathologie noch andere Beweise:

1. Beide Erkrankungen entstehen auf konstitutioneller, häufig vererbbarer Grundlage. Für die Ostitis deformans wurde dies wiederholt hervorgehoben und auch unser Fall bestätigt diese Annahme. Für die Neurofibromatosis hat *Hoeckstra* diesbezüglich eine größere Statistik zusammengestellt.

2. Wir finden bei Neurofibromatosis *Recklinghausen* oft sehr weitgehende Knochenveränderungen, die, soweit sie die Schädelknochen betreffen, *Winkelbauer* in jüngster Zeit zusammengestellt hat und die *Pick* nicht in Abhängigkeit von der Neurofibromatosis bringt, sondern als Folge der Anlagentörung erklärt, sie also als der Neurofibromatosis

<sup>1</sup> Auch *Winkelbauer* steht der Anschauung von *Heusch* skeptisch gegenüber und weist darauf hin, daß die Annahme dieses Autors erst dann wird bewiesen werden können, bis es ein elektives färberisches Verfahren für trophische Nerven geben wird. Es sei übrigens noch darauf hingewiesen, daß die ganze Theorie von *Heusch* sehr viel an Boden verliert, wenn die Untersuchungen von *Krummbein*, wonach die echten Neurinome im Sinne von *Verocay* vom Bindegewebe abstammen, bestätigt werden sollte.

gleichgeordnete Veränderungen auffaßt. Es ist bemerkenswert, daß *Fliegel* in einem Falle von Neurofibromatosis *Recklinghausen* eine typische Ostitis fibrosa cystica von *Recklinghausen* (nicht Ostitis deformans *Paget*) nachweisen konnte und daß *Struve* und *Steuer* das gemeinsame Vorkommen von Neurofibromatosis *Recklinghausen* und Morbus *Paget* erwähnen, ohne daß allerdings aus ihrer Arbeit ersichtlich wäre, auf welchen Fall sie diese Angabe beziehen.

3. Es hat den Anschein, als ob sich bei Ostitis deformans *Paget* nicht so selten Fibrome in der Haut finden. Wir konnten sie in unserem Falle in der Wangenhaut sehen und *Koch* fand ein riesiges, vorwiegend aus Bindegewebe bestehendes Gewächs in der Brustdrüse. Sonst ist allerdings dieses Vorkommen nicht häufig erwähnt, es hat aber den Anschein, als ob diese kleinen Hautfibrome häufig übersehen worden sind.

Aus all diesen Gründen scheint uns die Annahme, daß in der Entstehung sowohl der Ostitis deformans *Paget* als auch der Neurofibromatosis *Recklinghausen* eine gewisse angeborene Labilität des mesodermalen Gewebes eine wichtige Rolle spielt, gerechtfertigt. Es bedarf dann nur verschiedener, allerdings unbekannter „Reize“, um das mesodermale Gewebe in dem einen Falle zur Bildung von Gewächsen, in dem anderen Falle zur Bildung eines entzündlichen Markgewebes zu veranlassen.

Schließlich sei auf die Ozaena bei Fall 2 hingewiesen, da wir wissen, daß auch bei dieser Erkrankung eine in der Konstitution begründete Veranlagung eine Rolle spielt. Auf diese Ozaena sind wahrscheinlich auch die Mittelohrveränderungen zurückzuführen, die sich in unserem Falle finden.

Zum Schlusse erlaube ich mir, dem Herrn Assistenten Dr. *Hans Brunner* meinen herzlichsten Dank für die Überlassung dieses Falles und die vielseitige Unterstützung bei dessen Bearbeitung auszusprechen.

### Schrifttum.

- Aschner, B.:* Zum Problem der konstitutionellen Blastomdisposition usw. Z. Konstitu. lehre **10**, 609 (1925). — *Bockenheimer:* Über die diffusen Hyperostosen der Schädel- und Gesichtsknochen usw. Arch. klin. Chir. **85**, 511 (1908). — *Boit:* Über Leontiasis ossea und Ostitis fibrosa. Arch. klin. Chir. **97**, 515 (1912). — *Brunner:* Über einen Fall von *Pagetscher* Krankheit. Mschr. Ohrenheilk. **56** (1922). — Ein Fall von Ostitis fibrosa des Schläfebeines. Z. Ohrenheilk. **1931**. — *Carney, J.:* Tortuosity of the Cervical segment of the Internal Carotid Artery. J. Anat. Lond. **59**, 87, 96 (1924). — Ref. Anat. Ber. **5**, 96 (1926). — *Fischer, J.:* Die pathologische Anatomie des Schläfebeines. Mschr. Ohrenheilk. **1925**. — *Fliegel:* Knochenveränderungen bei Neurofibromatosis. Dtsch. Z. Chir. **193** (1925). — *Frangenheim:* Pathologie und Klinik der Osteodystrophia fibrosa. Verh. dtsch. path. Ges. **1926**. — *Heusch:* Über die Beziehungen des Sympathicus zur Neurofibromatosis usw. Virchows Arch. **255**, 71 (1925). — *Hoeckstra, G.:* Über die familiäre Neurofibromatosis

usw. Virchows Arch. **237**, 79 (1922). — *Hutter*: Über Hyperostose der Gesichts- und Schädelknochen usw. Mschr. Ohrenheilk. **48**, 197 (1914). — *Kienböck*: Leontiasis ossea *Virchow*. Wien. laryng. Ges., Juni **1930**. — *Kirch*: Zur Kenntnis der Neurinome bei *Recklinghausenscher* Krankheit. Z. Neur. **74**, 379 (1922). — *Koch, M.*: Demonstration eines Schädels mit Ostitis deformans *Paget* (Leontiasis ossea *Virchow*). Verh. dtsch. path. Ges. **1909**, 107. — *Krummbein*: Über die „Band- und Pallisadenstellung“ der Kerne usw. Virchows Arch. **255**, 309 (1925). — *Marx*: Zur pathologischen Anatomie der Leontiasis ossea. Beitr. path. Anat. **77**, 501 (1927). — *Mayer, O.*: Untersuchungen über die Otosklerose. Wien 1907. — *Meyer, W.*: Die Beteiligung des Schädels an der Ostitis fibrosa usw. Arch. Ohrenheilk. **128**, H. 3, 169 (1931). — *Nager*: Z. Ohrenheilk. **80**, 107 (1921). — *Pick*: Über Neurofibromatose und partiellen Riesenwuchs. Beitr. path. Anat. **71**, 560 (1923). — *Schwarz*: Zur Frage der Leontiasis ossea. Beitr. klin. Chir. **142**, 552 (1928). — *Struwe* und *Steuer*: Eine Recklinghausenfamilie. Z. Neur. **125**, 748 (1930). — *Wallner*: Beitrag zur Kenntnis der „Neurinoma *Vercay*“. Virchows Arch. **237**, 331 (1922). — *Winkelbauer*: Die Veränderungen am Schädelsskelet bei der Neurofibromatosis. Dtsch. Z. Chir. **205**, 230 (1927). — *Wolff, H. J.*: Zur Frage der Leontiasis ossea faciei. Fol. otolaryng. **21**, 128 (1931).

---