

(Aus dem pathologisch-anatomischen Institut des Stadtkrankenhauses  
Dresden-Friedrichstadt.)

## Über Ostitis deformans Paget.

Von  
G. Schmorl.

Mit 34 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 29. Oktober 1931.)

Während meiner nahezu 37jährigen Tätigkeit in Dresden habe ich 190 Fälle von Ostitis deformans *Paget* beobachtet und zum größten Teil genau untersucht. Die an den von mir bis zum März 1926 untersuchten Fällen gesammelten Erfahrungen bildeten die Grundlage meines auf der Freiburger Tagung (1926) der Pathologischen Gesellschaft über Ostitis deformans gehaltenen Vortrages. Ich vertrat damals den, auch vom Referenten und den meisten zum Referat sprechenden pathologischen Anatomen, geteilten Standpunkt, daß Ostitis deformans *Paget* und Ostitis fibrosa *v. Recklinghausen* zwei Erscheinungsformen einer und derselben Knochenerkrankung seien, die unter dem Namen Osteodystrophia fibrosa vom Berichterstatter *Christeller* zusammengefaßt worden waren.

Weitere seitdem angestellte Untersuchungen haben mich veranlaßt, den Einheitsstandpunkt aufzugeben, worauf ich bereits in einem auf der Berliner Tagung der Pathologischen Gesellschaft (1930) gehaltenen Vortrag hingewiesen hatte, in dem ich auch die Gründe, die für mich bei der Aufgabe des Einheitsstandpunktes maßgebend waren, dargelegt habe.

Das von mir für meinen Freiburger Vortrag benutzte Material setzte sich zum Teil aus Fällen zusammen, die klinisch diagnostiziert waren, teils aus zufällig bei Sektionen gemachten Befunden, teils endlich aus Fällen, die ich bei während eines halben Jahres vorgenommenen systematischen Skeletuntersuchungen gefunden hatte. Seitdem habe ich die systematischen Skeletuntersuchungen fortgesetzt und dabei die Zahl der *Paget*-Fälle außerordentlich erhöhen können, so daß sie sich jetzt auf 190 Fälle beläuft.

Das reichhaltige, von mir zusammengebrachte Material gab mir Veranlassung, mich mit einer Anzahl von Fragen zu befassen, die für die Kenntnis dieser nicht allzuselten vorkommenden Krankheit von Bedeutung sind und die in den meisten der im Schrifttum beschriebenen

Fällen entweder nicht behandelt oder nur gestreift werden. Ich will auf das umfangreiche Schrifttum über *Pagetsche* Erkrankung nicht eingehen und verweise in dieser Hinsicht auf die Arbeiten von *Christeller* und *Stenholm*.

In dem erwähnten auf der Berliner Tagung der Pathologischen Gesellschaft gehaltenen Vortrag habe ich mich eingehend mit den bei Ostitis deformans *Paget* vorkommenden, von mir zuerst beschriebenen Mosaikstrukturen beschäftigt und die Ansicht vertreten, daß sie als charakteristisch für diese Knochenerkrankung anzusehen sind, eine Ansicht, die in einer leider nur russisch erschienenen Arbeit von *Martin Benno Schmidt* bestätigt worden ist. Wenn ich im folgenden von *Pagetknochen* spreche, so verstehe ich darunter Knochengewebe, das solche Mosaikstrukturen aufweist, d. h. in Schnittpräparaten aus kleinen, von unregelmäßig verlaufenden, kurzen, meist leicht zackigen, stark mit Hämatoxylin (*Freund*) und Gallein sich färbenden Abbaukittlinien umgrenzten, unregelmäßigen Knochenfeldern besteht oder körperlich gedacht, sich aus kleinen unregelmäßig geformten, lamellär gebauten, mosaikartig aneinander gelagerten Knochenstückchen zusammensetzt, die durch unregelmäßig gebaute, verschieden verlaufende Abbaukittflächen voneinander getrennt werden.

Die Kittlinien treten am schärfsten und deutlichsten hervor und nehmen das Hämatoxylin am besten an, wenn die zur Untersuchung bestimmten Knochenstücke in Formalin fixiert, mit Salpeter- oder kochsalzhaltiger Salzsäure entkalkt und *ohne* Entsäuerung sofort längere Zeit — je nach ihrer Größe 6–24 Stunden — in fließendem Wasser ausgewaschen werden. Behandlung des Untersuchungsmaterials mit Lösungen von chromsauren Salzen, *Müllersche* Lösung, ist nicht zu empfehlen, da bei solcher Behandlungsart die Abbaukittlinien in gefärbten Schnitten meist nur undeutlich hervortreten. Das gleiche gilt von Entkalkung in Ameisensäure oder schwefliger Säure. Als Färbemittel benutze ich altes, gut ausgereiftes Hämatoxylin; die gefärbten Schnitte werden nach der Färbung längere Zeit in Brunnenwasser belassen, dann vorsichtig in Salzsäurealkohol oder 5%iger wäßriger Lösung von Kalialaun differenziert und dann wieder längere Zeit — bis zu 2 Stunden — mit Leitungswasser behandelt. Nachfärbung mit Eosin ist zu empfehlen. Einbettung in Gelatine oder Paraffin ist nicht empfehlenswert.

Die Mosaikstrukturen kommen dadurch zustande, daß Abbau- und Anbauvorgänge an einem und demselben Knochenstück dicht nebeneinander ablaufen. Ob es sich dabei um einen überstürzten Ab- und Anbau handelt, d. h. ob Ab- und Anbau von Knochensubstanz zeitlich rasch aufeinander folgen, ist aus dem mikroskopischen Bild nicht mit Sicherheit zu schließen. Die bei floriden Fällen vorhandene große Menge von meist außerordentlich großen, vielgestaltigen Ostoklasten und die ebenfalls in großer Zahl vorhandenen, wenn auch meist nur auf kurzen Strecken der freiliegenden Knochensubstanz sich findenden Osteoblasten, lassen es wahrscheinlich erscheinen, daß An- und Abbau rasch aufeinanderfolgen, daß also ein überstürzter Umbau der Knochensubstanz stattfindet. Manchmal überwiegt, und zwar besonders an funktionell

stark beanspruchten Knochenabschnitten der Abbau so stark, daß Mosaikstrukturen nicht zur Ausbildung gelangen. In dem hier vorhandenen, meist blutgefäßreichen feinfaserigen Mark können Knochenbälkchen in seltenen Fällen vollständig fehlen, meist aber kommt es zur Entwicklung von dünnen, knorrigen, in der Mitte meist gut verkalkten Knochenbälkchen, die aus Bindegewebsknochen bestehen. Mitunter erreichen solche Bezirke, in denen nur aus Bindegewebsknochen bestehende Knochenbälkchen vorhanden sind, eine etwas größere Ausdehnung, besonders ist dies, wie bereits *M. B. Schmidt* erwähnt, im Schädeldach der Fall, ich habe sie mitunter auch in den subchondralen Zonen der Wirbelkörper gesehen. Diese aus Bindegewebsknochen bestehenden Bälkchen weisen keine Mosaikstruktur auf, erst wenn sie in lamellären Knochen umgebaut sind, treten Mosaikstrukturen an ihnen hervor, ~~woauf~~ <sup>was</sup> ich bereits in meinem Berliner Vortrag hingewiesen habe. Einen solchen Umbau findet man regelmäßig an der Peripherie solcher Bezirke. Hier kann man dann auch Mosaikstrukturen nachweisen. Solche nur aus Bindegewebsknochen bestehende Bezirke zeigen große Ähnlichkeit mit den bei Ostitis fibrosa v. *Recklinghausen* auftretenden Knochenwucherungen, in denen es aber niemals zur Entwicklung typischer Mosaikstrukturen kommt (vgl. meinen Berliner Vortrag).

Daß die Mosaikstrukturen bei anderen mit Umbau einhergehenden Knochenerkrankungen im allgemeinen nicht in dem Umfang wie bei Ostitis deformans gefunden werden, darauf habe ich bereits in früheren Arbeiten aufmerksam gemacht. Der Umstand, daß man ihnen mitunter hier begegnet, vermag ihre Bedeutung in differentialdiagnostischer Hinsicht um so weniger Abbruch zu tun, als sie immer nur ganz umschrieben an wenigen Knochenbälkchen auftreten und so wenig häufig sind, daß man nach ihnen, um sie zu finden, eingehend suchen muß, während sie bei Ostitis deformans in der ganzen Ausdehnung der Erkrankungsherde ohne weiteres leicht nachweisbar sind.

Auch die Tatsache, daß die Mosaikstrukturen in Krankheitsherden, in denen der Krankheitsvorgang zum Stillstand bzw. zur Ausheilung gekommen ist, nachgewiesen werden können, und daß ihnen für die Erkennung von Abheilungsvorgängen eine sehr große Bedeutung zukommt, habe ich schon ausführlich in meinem Freiburger Vortrag gesprochen. Ich gehe infolgedessen auf diesen Punkt hier nicht näher ein und beschränke mich darauf, zu erwähnen, daß meine damaligen Ausführungen durch meine weiteren Untersuchungen in jeder Hinsicht bestätigt worden sind.

Die Erkennung der Krankheit am Sektionstisch unterliegt bei vorgeschrittenen Fällen keiner Schwierigkeit. Die diagnostischen Merkmale sind so oft geschildert worden, daß ich verzichten kann, sie hier anzuführen. Beginnende Krankheitsherde vermag ein geübtes Auge

ebenfalls leicht festzustellen, wenn sie in vorwiegend spongiösen Skeletteilen liegen und die Spongiosabälkchen unter normalen Verhältnissen annähernd die gleiche Dicke besitzen. Hier ist es eine leichte Verdickung, ein eigentümlicher weißer matter Glanz und eine gezähnelte Oberfläche der Bälkchen, die eine sichere Diagnose gestatten (Abb. 1). Besonders deutlich treten diese Veränderungen in der Spongiosa der Wirbelkörper und des Kreuzbeins hervor, ebenso im Brustbein und im Becken. In der Spongiosa der epiphysären Enden der langen Röhrenknochen ist die Diagnose nie mit Sicherheit zu stellen, weil hier die Spongiosabälkchen an sich schon eine verschiedene Dicke besitzen. Wenig vorgeschrittene Herde in der Compacta der Röhrenknochen sind der Diagnose mit bloßem Auge unzugänglich. Sie kommen übrigens außerordentlich selten vor, ich habe sie nur zweimal gesehen.

Bei einer Anzahl der dieser Arbeit zugrunde liegenden, vom 1. 4. 26 bis 31. 12. 30 beobachteten 138 Fälle, habe ich eine Vergesellschaftung mit Osteoporose feststellen können, was im Hinblick darauf, daß die *Pagetsche* Erkrankung stets in höherem Lebensalter auftritt, nicht auffällig erscheinen kann. Auch möchte ich schon hier erwähnen, daß bei längerer Bettruhe, die eine größere Anzahl der hier in Betracht kommenden Personen vor ihrem Tode eingenommen hatten, auch der Pagetknochen der Atrophie, also in gewisser Hinsicht der Osteoporose, anheimfällt.

Eine Vergesellschaftung mit Osteomalacie habe ich nicht beobachtet. Ich erwähne diese Tatsache deswegen, weil *Lang* noch immer an der Ansicht, daß Ostitis deformans und Ostitis fibrosa mit Osteomalacie verbunden ist, festzuhalten scheint. Auch *Freund* hat in seinem Falle keine Osteomalacie nachweisen können und hat sich meiner Ansicht, daß, wenn eine derartige Vergesellschaftung vorhanden ist, sie nur rein zufällig ist, angeschlossen.

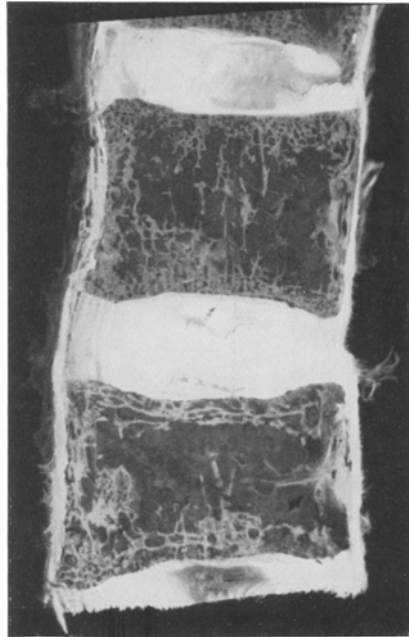


Abb. 1. Beginnende Ostitis deformans im 4. und 5. Lendenwirbel. Die erkrankten Spongiosabälkchen sind weiß gefärbt, mattglänzend, etwas verdickt und an der Oberfläche fein gezähnt. Stellenweise besteht eine Verdichtung der Spongiosa im 5. Lendenwirbel in den der 4. Lendenbandscheibe benachbarten Abschnitten.



Das Ergebnis meiner systematischen Skeletuntersuchungen habe ich in zwei Tabellen zusammengestellt. Die statistische Zusammenstellung ist von meinem früheren Oberarzt, Dr. *Hallermann*, aufgestellt worden.

Tabelle 1.

Alter (Jahre)	Anzahl der Sektionen	Anzahl der Fälle	% auf Anzahl der Sektionen	% der Paget- erkrankungen
Männer				
40—49	340	4	1,18	5,00
50—59	570	16	2,82	20,00
60—69	725	26	3,59	32,50
70—79	442	17	3,85	21,25
80—89	192	15	7,81	18,75
90—100	9	1	11,11	1,25
Alter unbekannt	1	1	100,00	1,25
	2279	80	3,5	100,00
Frauen				
40—49	248	2	0,80	3,45
50—59	406	10	2,46	17,25
60—69	524	16	3,05	27,57
70—79	805	14	1,74	24,14
80—89	332	14	4,21	24,14
90—100	20	2	10,00	3,45
Alter unbekannt	—	—	—	—
	2335	58	2,50	100,00
Sektionen				
Männer . . . . .	2279	80	3,5	
Frauen . . . . .	2335	58	2,5	
Zusammen . . . . .	4614	138	3,0	

Von den 138 Pagetfällen sind:

Männer 80 Fälle = 57,97%

Frauen 58 Fälle = 42,03%

Aus Tabelle 1 ist die Verteilung der Erkrankungsfälle auf die Zahl der Sektionen, auf die beiden Geschlechter und auf die einzelnen Lebensalter zu ersehen. Sie beginnt mit dem 5. Lebensjahrzehnt, weil ich in früheren Lebensabschnitten keine Pagetfälle beobachtet habe. Auch andere Untersucher haben die gleiche Beobachtung gemacht. Man darf daraus wohl schließen, daß sie kaum vor dem 5. Lebensjahrzehnt vorkommen. Es sind im Schrifttum auch vereinzelte Fälle, die früheren Lebensaltern, ja sogar dem Kindesalter angehören, mitgeteilt worden. Die meisten sind nur auf Grund von Röntgenuntersuchungen diagnostiziert worden. So hoch ich dieses Untersuchungsverfahren einschätze — ich selbst mache von ihm bei meinen Knochenuntersuchungen sehr ausgiebigen Gebrauch — so kann ich ihm doch eine ausschlaggebende Bedeutung für die hier in Rede stehende Frage nicht zuerkennen, hier können nur anatomische und mikroskopische Untersuchungen entscheiden. Solche liegen aber

bis jetzt nicht vor, bzw. sind sie in durchaus ungenügender Weise ohne Berücksichtigung der neueren, für die Diagnose wichtigen Feststellungen vorgenommen worden. Aus der Tabelle ergibt sich, daß bei der Gesamtzahl von 4614 Sektionen, die auf über 40 Jahre alte Personen entfallen, in 138 Fällen Pagetherde im Skelet gefunden wurden, d. h. in 3<sup>0</sup>/<sub>100</sub>. Die Pageterkrankung ist demnach nicht so überaus selten, wie man es aus dem Schrifttum schließen könnte. Ich habe auf diese Tatsache bereits in meinem Freiburger Vortrag hingewiesen. Die Erkrankungszahl ist im 7. Lebensjahrzehnt am größten. Das männliche Geschlecht wird häufiger als das weibliche befallen.

Tabelle 2. Verteilung der gefundenen Pagetherde auf die einzelnen Skeletteile.

1. Kreuzbein . . . . .	78	56,52 <sup>0</sup> / <sub>100</sub>
2. Wirbelsäule . . . . .	69	50,00 <sup>0</sup> / <sub>100</sub>
3. Rechter Oberschenkel . . .	43	31,15 <sup>0</sup> / <sub>100</sub>
4. Schädel . . . . .	39	28,26 <sup>0</sup> / <sub>100</sub>
5. Brustbein . . . . .	32	23,18 <sup>0</sup> / <sub>100</sub>
6. Becken . . . . .	30	21,73 <sup>0</sup> / <sub>100</sub>
7. Linker Oberschenkel . . . .	21	15,21 <sup>0</sup> / <sub>100</sub>
8. Schlüsselbein . . . . .	18	13,24 <sup>0</sup> / <sub>100</sub>
9. Schienbein . . . . .	11	7,97 <sup>0</sup> / <sub>100</sub>
10. Rippen . . . . .	10	7,24 <sup>0</sup> / <sub>100</sub>
11. Oberarm . . . . .	6	4,34 <sup>0</sup> / <sub>100</sub>

Von den 69 Pagetherden in der Wirbelsäule entfallen auf die:

Lendenwirbelsäule . . . . .	36	26,09 <sup>0</sup> / <sub>100</sub>
Brustwirbelsäule . . . . .	23	16,67 <sup>0</sup> / <sub>100</sub>
Halswirbelsäule . . . . .	10	7,24 <sup>0</sup> / <sub>100</sub>

Aus Tabelle 2, aus der die Verteilung der Pagetherde auf die einzelnen Skeletteile zu erschen ist, geht die wichtige Tatsache hervor, daß die in klinischen und pathologisch-anatomischen Lehr- und Handbüchern angeführte Ansicht, daß der Schädel, die Unter- und die Oberschenkel am häufigsten erkranken, nicht zu Recht besteht. Nach meinen Feststellungen ist die Wirbelsäule einschließlich Kreuzbein der Skeletteil, in dem sich die Erkrankung am häufigsten lokalisiert und daß hier wieder das Kreuzbein an erster Stelle steht. Eine Erkrankung der gesamten Wirbelsäule wurde allerdings nur in 4 Fällen beobachtet, in den übrigen Fällen waren es ein oder mehrere Wirbel oder Wirbelgruppen, die erkrankt waren. An dritter Stelle steht der rechte Oberschenkelknochen. Der Schädel folgt erst an vierter und die Schienbeine sogar erst an neunter Stelle. Auf weitere Einzelheiten will ich nicht eingehen.

Durch meine Untersuchungen wird ferner die Tatsache bestätigt, daß die Ostitis deformans stets eine lokale Erkrankung ist, mag sie auch viele oder die meisten Skeletteile befallen. Demgegenüber ist die Ostitis fibrosa v. *Recklinghausen* stets eine das gesamte Skelet befallende Krankheit. Man spricht zwar auch bei der Ostitis deformans,

wenn sie zahlreiche Skeletteile befällt, von einer generalisierten Erkrankung. Meines Erachtens sollte man aber diese Bezeichnung vermeiden und besser dafür die Bezeichnung polyostische Erkrankung (*Pick*) anwenden, weil mit der Bezeichnung, „Generalisation“ nicht selten der Gedanke einer Allgemeinerkrankung oder einer von einem Herd ausgehenden sich allmählich über mehr oder minder große Abschnitte des Skelets ausbreitende Erkrankung (vgl. generalisierte Tuberkulose oder Carcinose) verbunden wird. Der Beweis, daß diese Ausbreitungsweise bei der Ostitis deformans eine Rolle spielt, ist nicht erbracht, die Möglichkeit aber, wie einige von mir gemachte Beobachtungen lehren, freilich nicht ganz von der Hand zu weisen.

Wird nur ein einziger Skeletteil befallen, so spricht man bekanntlich von monostischen Erkrankungen, die nach meinen Erfahrungen bedeutend häufiger als die polyostischen vorkommen. Nicht selten sind nach meiner Erfahrung auch die partiellen Erkrankungen eines Skeletteiles, die merostischen Erkrankungen nach *Pick*.

Bei den polyostischen Erkrankungen besteht, worauf schon *Pick* hingewiesen hat, eine Gesetzmäßigkeit in der Verteilung der Krankheitsherde auf die einzelnen Skeletteile nicht. Wohl aber läßt sich eine solche feststellen, wenn man bei den verschiedenen zur Beobachtung gekommenen Fällen die Lokalisation der einzelnen Krankheitsherde genauer ins Auge faßt. Dabei ergibt sich, daß diejenigen Skeletteile am häufigsten erkranken, die am meisten funktionell bzw. mechanisch beansprucht werden, eine Tatsache, auf die bereits *v. Recklinghausen*, allerdings an der Hand eines nur bescheidenen Materials, hingewiesen hatte.

Aus der Zusammenstellung in Tabelle 2 geht hervor, daß das Kreuzbein, das die ganze Last des Rumpfes, des Kopfes und der oberen Gliedmaßen zu tragen hat, am häufigsten erkrankt gefunden wurde. Ich konnte feststellen, daß es ungefähr doppelt so häufig als der Lendenteil der Wirbelsäule und dieser wieder doppelt so oft als die Brust- und dreimal so häufig als die Halswirbelsäule von der Erkrankung befallen wird. Die häufige Erkrankung der Oberschenkel, sowie des Beckens gegenüber der verhältnismäßig seltenen Erkrankung des Schulterblattes sprechen im gleichen Sinne, ebenso die nicht seltene Erkrankung des Brust- und Schlüsselbeins. Auffallend ist die seltene Erkrankung der Rippen, die bei der Atmung doch wohl ebenso stark beansprucht werden wie das Brustbein. Freilich kommt hier, allerdings nicht an den knöchernen Rippen, sondern an den Rippenknorpeln, nicht selten nach neuerdings von mir gemachten Beobachtungen eine Pageterkrankung vor, nämlich an ihren Brustbeinenden, an denen sich nicht selten bei älteren Individuen eine schalenförmige Verknöcherung einstellt. Letztere ist, mag sie bei der Pageterkrankung polyostisch oder monostisch auftreten, sehr häufig nach Pagettypus gebaut, d. h. das Knochenmark zeigt die charakteristische Veränderung, die Knochenbalken, die durch

endochondrale Verknöcherung angebildet werden: typische Mosaikstrukturen. Diese Rippenabschnitte werden bei der Atmung recht ausgiebig auf Torsion beansprucht, es kann demnach auch hier die Pageterkrankung von der stärkeren funktionellen Beanspruchung abhängig gemacht werden.



Abb. 2.



Abb. 2a.

Abb. 2 u. 2a. Am Brustbeinende des 3. Rippenknorpels findet sich eine nahezu 1 cm dicke schalenförmige Verdickung, die, wie die mikroskopische Untersuchung ergibt (Abb. 2a), aus typischen Pagetknochen besteht, das Mark ist fibrös, die Knochenbalken mit Mosaikstrukturen; an den Knochenbalken zahlreiche Ostoklasten und Osteoblasten.

Auch bei der Rachitis erkrankten die knöchernen Rippen verhältnismäßig nicht schwer, wohl aber die Rippenknorpel, an deren Knorpelknochengrenze ja die stärkste funktionelle Beanspruchung bei der Atmung stattfindet.

Diese schalenförmigen, aus Pagetknochen bestehenden Auflagerungen konnten in einigen wenigen Fällen eine Dicke bis zu 1 cm erreichen (Abb. 2). Meist waren sie aber bedeutend dünner. Sie fanden sich nie als isolierte Pageterkrankung, sondern nur dann, wenn in einem anderen Skeletteil ältere Pagetherde vorhanden waren. Dort, wo man

die Auflagerungen mit bloßem Auge eben erkennen konnte, ließ sich im mikroskopischen Präparat leicht feststellen, daß sie aus endochondral gebildeten Knochen hervorgingen, und daß die auf diese Weise gebildeten Knochenbälkchen, wenn sie durch lamellären Anbau eine etwas größere Dicke erreicht hatten, durch lebhaft ab- und Anbauvorgänge (Ostoklasten und Osteoblasten s. Abb. 2 a) in Pagetknochen umgewandelt wurden. Aus dieser Feststellung geht hervor, daß bei Anwesenheit eines älteren, aber noch floriden Pagetherdes im Skelet der neu angelegte Knochen nach Pagettypus umgebaut wird. Das läßt sich auch daraus schließen, daß der im Innern der Rippenknorpel vom Mark der Rippen aus gebildete, offenbar schon lange bestehende Knochen, den ich als axialen Knochen bezeichnen möchte, keine Veränderungen darbietet, ebensowenig wie das hier liegende Knochenmark.

Auch bei anderen Krankheiten, bei denen das Knochenmark in Mitleidenschaft gezogen wird, habe ich hier in vereinzelten Fällen Veränderungen in den schalenförmig den Rippenknorpel aufgelagerten Knochen nachweisen können. So kann bei Ostitis fibrosa, wie ich in zwei Fällen nachweisen konnte, hier neuer Knochen aus sehr dünnen knorrigten, verkalkten, netzartig miteinander verbundenen Knochenbälkchen bei faseriger Beschaffenheit des Markes neu gebildet werden. Das gleiche kann man bei Osteomalacie beobachten, wo aber der Knochen kalklos bleibt. Ferner konnte ich bei allgemeiner osteoplastischer Carcinose nach Prostatacarcinom hier in einzelnen Fällen Krebsmetastasen nachweisen, wobei ich es dahingestellt sein lasse, ob der Knochen hier schon vor der Krebsentwicklung vorhanden war. Endlich habe ich auch bei osteosklerotischer Bluterkrankung an dieser Stelle Knochenwucherungen mit charakteristischen Markveränderungen nachweisen können.

Die meist schwere Erkrankung des Schädels will nicht recht in das in Rede stehende Schema passen. *v. Recklinghausen* machte dafür Hitze- einwirkungen, die den Schädel treffen sollten, verantwortlich. Diese Vermutung hat kaum Anklang gefunden. Ich glaube, daß für die starke Erkrankung vielleicht die andauernde Pulsation des Gehirns, der starke Zug der kräftigen Nackenmuskulatur und vielleicht auch die Kaubewegungen von Bedeutung sind.

Hier ist auch darauf hinzuweisen, daß in den seltenen Fällen, wo die Gesichtsknochen erkrankt gefunden werden, der Unter- und in zweiter Linie der Oberkiefer Sitz der Erkrankung sind, die beim Kauakt besonders beansprucht werden.

#### **Lokalisation der Pageterkrankung an einzelnen Skeletteilen.**

Am *Schädel* wird, wie bereits von verschiedensten Seiten hervorgehoben worden ist, zumeist nur der Gehirnschädel befallen, während das Gesichtsskelet freibleibt. Diese Tatsache kann ich durchaus bestätigen, freilich mit gewissen Einschränkungen, die bereits auch von anderer Seite gemacht worden sind. In den meisten Fällen ist das Schädeldach diffus und gleichmäßig erkrankt, wenn auch hinsichtlich

der durch die Erkrankung hervorgerufenen Verdickungen in den einzelnen Abschnitten Unterschiede bestehen derart, daß bei den von mir beobachteten Fällen das Hinterhauptbein zumeist am stärksten ergriffen war. Daß das Schädeldach auch teilweise erkrankt, kommt nach den im Schrifttum bekannt gegebenen Fällen nicht allzuhäufig vor. Ich habe vier derartige Fälle beobachtet. In dem einen Fall war fast nur die rechte Hälfte des Schädeldaches ergriffen (Abb. 3). Die Verdickung

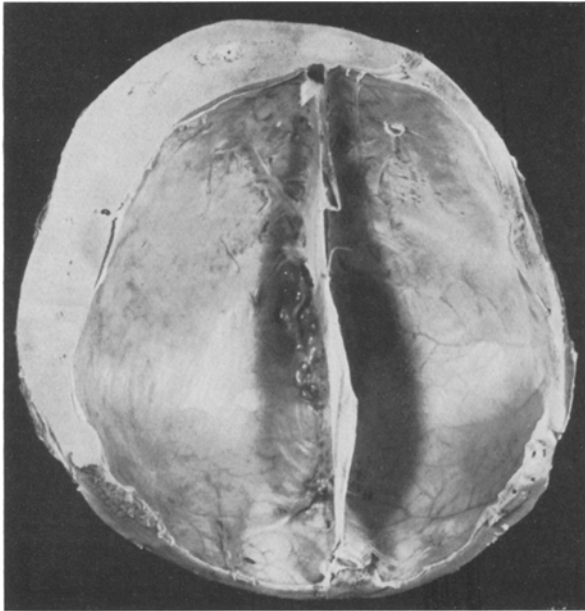


Abb. 3. Halbseitig erkranktes Schädeldach.

(3 cm) schnitt nicht ganz scharf an der Mittellinie ab, sondern griff, allmählich stark abnehmend, auf die rechte Hälfte über. In dieser fanden sich in der Schläfenbeinschuppe ein annähernd 4 cm im Durchmesser haltender und in der rechten Hälfte des Hinterhauptbeines ein kleinhandtellergroßer, scharf abgesetzter Erkrankungsherd, im Bereich dessen das Schädeldach etwas verdickt und rot gefärbt war. Die äußere Tafel war etwas uneben, die Diploe durch ein bimssteinartiges, dichtes Knochengewebe ersetzt, so daß äußere und innere Tafel nicht mehr erkennbar waren. Das rechte Schläfenbein war im ganzen erkrankt.

In zwei anderen Fällen fanden sich am Schädeldach, das nur wenig verdickt war, 3—4 Herde, die die gleiche Beschaffenheit aufwiesen, wie sie in der halbseitigen Erkrankung in der rechten Schädeldachhälfte beschrieben wurden. Die Herde gaben bei der Beklopfung sämtlich

einen dumpfen Ton. In einem vierten Fall, bei dem eine typische Pageterkrankung des rechten Schienbeins, des rechten Oberschenkels sowie des Beckens samt Kreuzbein vorlag, fanden sich an dem nicht verdickten Schädel, der an der Oberfläche glatt und blaß-graurötlich gefärbt war, sehr zahlreiche, ziemlich gleichmäßig über die Oberfläche verteilte, scharf umschriebene, etwas dunkler gefärbte, linsen- bis pfennigstückgroße Flecken, die auch an der etwas rauhen Innenseite deutlich erkennbar waren, also die ganze Dicke des Schädeldaches, dessen Diploemäßig blutreich war, durchsetzten. Bei der mikroskopischen Unter-



Abb. 4. Hämorrhagisch infarziertes, an Ostitis deformans erkranktes Schädeldach.

suchung entpuppten sie sich als kleine Pagetherde. Die Knochenbälkchen standen ziemlich dicht, waren aus Mosaikknochen, zum Teil auch aus Bindegewebsknochen aufgebaut, das Mark war feinfaserig, enthielt prall gefüllte, dünnwandige Gefäße und war mäßig zellreich. An den Knochenbälkchen lagen ziemlich zahlreiche Ostoklasten und ebenso zahlreiche Osteoblasten; dort, wo diese vorhanden waren, fand sich eine dünne Schicht von osteoidem Gewebe. Das in der Nachbarschaft der Herde gelegene Mark war zellarm, an den hier befindlichen Knochenbälkchen

fanden sich mäßig zahlreiche Ostoklasten und dementsprechend *Howshipsche* Lacunen, dagegen nur wenige Osteoblasten. Mosaikstrukturen waren nur an ganz vereinzelt Bälkchen nachweisbar.

In 5 Fällen habe ich eine eigentümliche, partielle, hämorrhagische Infarzierung am Schädeldach gefunden, die ich bereits in meinem Berliner Vortrag besprochen habe. Ich gehe deshalb hier nicht weiter darauf ein, möchte aber eine recht charakteristische Abbildung davon geben (Abb. 4).

In einem Fall war die Pageterkrankung auf die Pars basilaris des Hinterhauptbeines, auf den Körper des Keilbeines sowie auf die unmittelbar angrenzenden Abschnitte des Siebbeines und der großen Keilbeinflügel beschränkt, sie war mit der Erkrankung mehrerer Wirbel vergesellschaftet. Ich wurde dadurch auf sie aufmerksam, daß die Processus clinoidei außerordentlich plump und verdickt erschienen und das Hypophysenbett sehr eingengt war. Hypophysäre Erscheinungen waren nicht vorhanden gewesen.

Über die durch die Ostitis deformans an der *Wirbelsäule* hervor-

gerufenen Veränderungen ist im pathologisch-anatomischen Schrifttum verhältnismäßig wenig bekannt. Da ich bei meinen Wirbelsäulenstudien ein großes, diesbezügliches Material gesammelt habe, möchte ich etwas näher auf diese eingehen.

Wie erwähnt, kann die in Rede stehende Erkrankung einzelne Wirbel, mehr oder minder zahlreiche Wirbel, wobei die unteren Abschnitte der Wirbelsäule bevorzugt werden, in seltenen Fällen auch die ganze Wirbelsäule befallen. In den meisten Fällen sind die Wirbel im ganzen, d. h. sowohl der Wirbelkörper als auch die Fortsätze erkrankt. Nicht allzuhäufig beschränkt sich die Erkrankung auf die Wirbelkörper, was besonders in wenig vorgeschrittenen, frischen Fällen beobachtet wird; nur einmal habe ich eine in einer Bogenhälfte beschränkte Erkrankung feststellen können. Das Bild, unter dem die Erkrankung sich zeigt, ist verschieden, je nach dem Stadium, in dem sich die Krankheit befindet. In wenig vorgeschrittenen Fällen erscheint die ganze Spongiosa der Wirbelkörper und das Kreuzbein (Abb. 5) vergrößert, die Bälkchen zeigen eine mattweiße Farbe und einen matten Glanz. Außerordentlich deutlich tritt diese Veränderung am Macerationspräparat bei sehr schwacher Vergrößerung hervor (Abb. 6). In den meisten Fällen ist das Bild der erkrankten Wirbelkörper auf dem Sagittalschnitt außerordentlich charakteristisch: die die Randabschnitte einnehmenden Spongiosabalken sind verdickt, liegen dicht aneinander, sie umgeben rahmenartig den Wirbelkörperdurchschnitt. Die in den mittleren Abschnitten liegenden Bälkchen sind mehr oder minder stark gelichtet, aber fast immer mehr oder weniger stark verdickt, mitunter sind gerade in den am meisten in der Mitte gelegenen Teilen ziemlich dicke Strebepfeiler mit mehr oder minder knorriger Oberfläche vorhanden (Abb. 7). In anderen Fällen ist mehr eine gleichmäßige Verdichtung der Spongiosa vorhanden, die im frischen Präparat eine diffuse

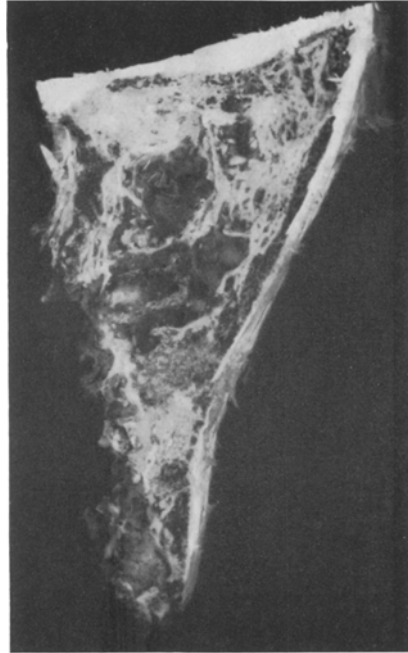


Abb. 5. Typische Pageterkrankung des Sacrums: die Spongiosa ist durch weiße mattglänzende, dichtstehende Knochenbälkchen ersetzt, besonders dicht ist sie unter der 5. Lendenbandscheibe, entsprechend der stärkeren mechanischen Beanspruchung, die hier stattfindet.

außerordentlich charakteristisch: die die Randabschnitte einnehmenden Spongiosabalken sind verdickt, liegen dicht aneinander, sie umgeben rahmenartig den Wirbelkörperdurchschnitt. Die in den mittleren Abschnitten liegenden Bälkchen sind mehr oder minder stark gelichtet, aber fast immer mehr oder weniger stark verdickt, mitunter sind gerade in den am meisten in der Mitte gelegenen Teilen ziemlich dicke Strebepfeiler mit mehr oder minder knorriger Oberfläche vorhanden (Abb. 7). In anderen Fällen ist mehr eine gleichmäßige Verdichtung der Spongiosa vorhanden, die im frischen Präparat eine diffuse



graurötliche Färbung mit ganz feinen Poren aufweist; im Macerationspräparat erscheint die Schnittfläche weiß gefärbt, dicht sklerosiert.

Nicht allzuseiten sind die erkrankten Wirbelkörper mißgestaltet. Am

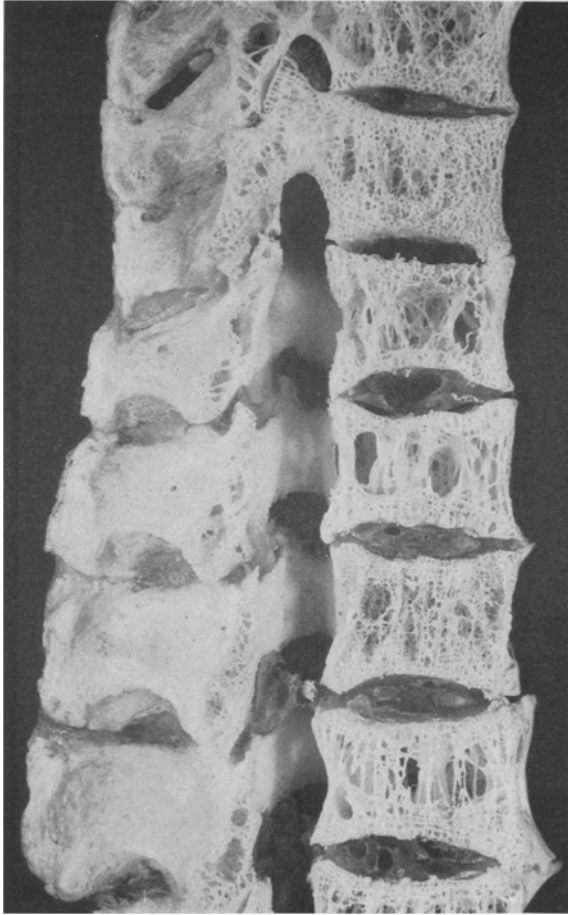


Abb. 6. Typische Pageterkrankung der Wirbelsäule (Lenden- und unterster Brustabschnitt). In den unteren Lendenwirbeln tritt die rahmenartige Anordnung der Pagetspongiosa deutlich in Erscheinung, im 2. Lendenwirbel (mittelster Wirbel) finden sich dicke, aus Pagetknochen bestehende Strebepfeiler, die beiden oberen Wirbel (11. und 12. Brustwirbel) sind diffus erkrankt. Die Dornfortsätze sind gleichfalls ergriffen.

häufigsten läßt sich eine Verschmälerung im kranio-caudalen Durchmesser, besonders in ihren mittleren Abschnitten feststellen. Die Wirbelkörper erscheinen, genau ebenso wie bei der Osteoporose, zentral eingedellt; doch ist diese Verschmälerung genau ebenso, wie bei der Osteoporose nur dann vorhanden, wenn die Bandscheiben normal sind, d. h.

ihren normalen Turgor besitzen. Wie hochgradig die Eindellung sein kann, zeigt Abb. 8. Hier tritt zugleich eine Verbreiterung im dorso-ventralen und im queren Durchmesser hervor. Diese Verbreiterung ist auf periostale Anbildung von Pagetknochen zurückzuführen. Selten kommt es zu einer Vergrößerung der Wirbelkörper in allen Durchmessern (Abb. 9). Die periostale Knochenanbildung ist hier nur gering,

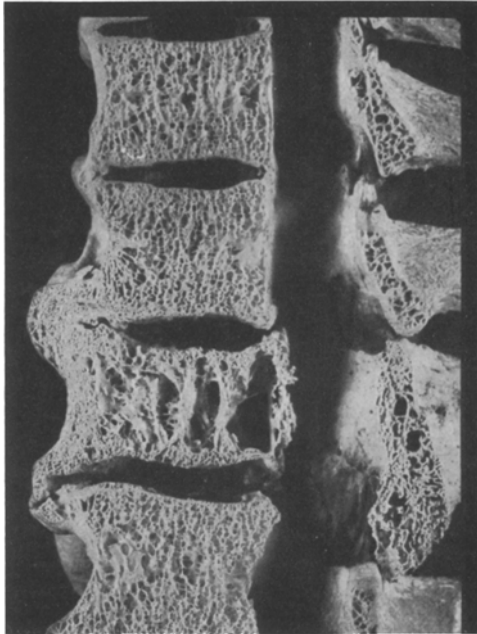


Abb. 7. 8. – 11. Brustwirbel. Der 10. Brustwirbel ist an Paget erkrankt, die Randabschnitte sind besonders ergriffen. In den mittleren Abschnitten größere Hohlräume, durch die dicke Strebepfeiler hindurchziehen. Der den 9. mit dem 10. Brustwirbel verbindende Randwulst ist in den Krankheitsvorgang einbezogen, von ihm aus hat die Erkrankung auch den 9. Brustwirbel an seiner Grundfläche ergriffen. Der an der unteren Ecke des 10. Brustwirbels sitzende Randwulst ist ebenfalls erkrankt. Ein Fortschreiten auf den 11. Brustwirbel war nicht möglich, da er mit dem von diesem Wirbel ausgehenden Randwulst nicht in Verbindung steht.

aber durch Messung leicht festzustellen. Die auffällige Vergrößerung im kranio-caudalen Durchmesser beruht auf einer durch Wiedererwachen der endochondralen Verknöcherung an den Knorpelendplatten hervorgerufenen Knochenneubildung. Auf das Wiedererwachen der endochondralen Verknöcherung bei Ostitis deformans habe ich bereits in meinem Freiburger Vortrag aufmerksam gemacht, wo ich es an der Symphyse feststellen konnte. Sie kommt übrigens auch, wie ich in einer in spanischer Sprache erschienenen Arbeit mitgeteilt habe, bei Osteomalacie und, wie ich hinzufügen möchte, auch bei Ostitis fibrosa v. *Recklinghausen* an den Knorpelplatten der Wirbelkörper und an den Rippen-

knorpeln vor; an letztgenannter Stelle habe ich sie bei Ostitis deformans nicht beobachtet. Neuerdings hat *Erdheim* auch bei Akromegalie an den Rippenknorpeln und an den Knorpelplatten der Bandscheiben das Wiedererwachen der endochondralen Verknöcherung beschrieben. Er bringt es hier mit der infolge der Hypophysenerkrankung eingetretenen endokrinen Störung in Beziehung. Ich glaube, daß es bei der Ostitis deformans auf die stärkere Beanspruchung der subchondralen Zonen,

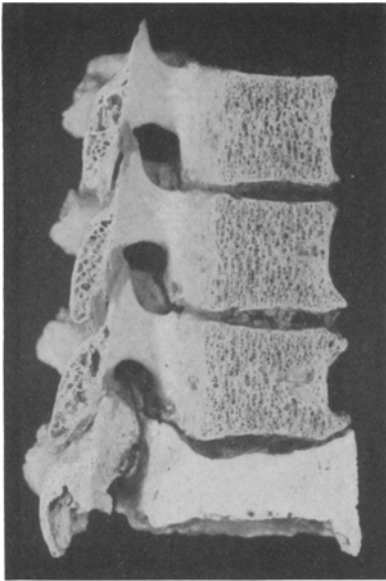


Abb. 8.

Abb. 8. Der 12. Brustwirbel ist diffus an Paget erkrankt und in kranio-caudaler Richtung verschmälert, in dorsoventraler Richtung dagegen verbreitert. Die Spongiosa sklerosiert wie bei Marmorknochenerkrankung, mit der eine derartige Wirbelpageterkrankung im Röntgenbild leicht verwechselt werden kann.

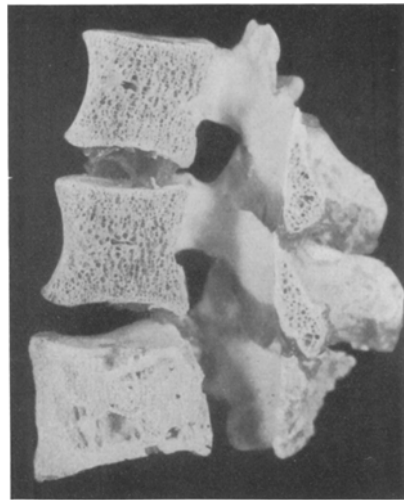


Abb. 9.

Abb. 9. Diffuse sklerosierende Erkrankung des 8. Brustwirbels. Vergrößerung des Wirbelkörpers in allen Richtungen.

infolge des mangelhaften Kalkgehaltes des neugebildeten Knochens zu beziehen ist, zumal hier bis jetzt wenigstens nichts bekannt ist, was auf eine endokrine Störung schließen läßt.

Sind mehrere, hintereinanderliegende Wirbel erkrankt, so kann der krankhafte Vorgang auf die Bandscheiben übergreifen. Ich habe in meinen Wirbelsäulenarbeiten mitgeteilt, daß nicht selten in die Bandscheiben Gefäße und Bindegewebe einspießen und daß sich daran eine Verknöcherung des Bandscheibengewebes anschließen kann. Bei Ostitis deformans kommt das nicht allzuselten vor. Dabei wird der in dem fibrös umgewandelten Bandscheibengewebe zur Entwicklung kommende Knochen, soweit ich bis jetzt feststellen konnte, regelmäßig in Paget-knochen umgebaut.

Durch die Verknöcherung wird eine knöcherne Verbindung benachbarter Wirbel herbeigeführt, die, wenn sie mehrere hintereinander liegende Wirbel betrifft, zu einer knöchernen, meist nur lokalen Versteifung der Wirbelsäule Veranlassung gibt (Abb. 10). An dieser Abbildung ist noch bemerkenswert, daß die im mittleren Brustteil der Wirbelsäule liegende Versteifung mit einer Aufrichtung der hier sonst vorhandenen, physiologischen Kyphose verbunden ist, ein Vorkommnis, das ich bei meinen Wirbelsäulenuntersuchungen nur einmal bei geheilten, in dieser Wirbelsäulengegend liegenden Brüchen beobachtet habe.

Nicht selten kommt es, wenn die Wirbelsäule im ganzen erkrankt ist, wegen der Minderwertigkeit des Pagetknochens zu mehr oder minder starker Kyphosenbildung, die freilich bei polyostischer Erkrankung des Skeletes an Paget, auch ohne daß eine diffuse oder partielle Erkrankung der Wirbelsäule vorhanden ist, infolge von gewöhnlicher Osteoporose sich einstellen kann, die ja in dem Lebensalter, in dem die *Pagetsche* Erkrankung besonders häufig vorkommt, nicht selten beobachtet wird.

Sind an den erkrankten Wirbeln infolge Spondylitis deformans Randwülste vorhanden, so sind auch diese in den Erkrankungsvorgang einbezogen, d. h. nach Pagettypus gebaut, vorausgesetzt, daß die Erkrankung frisch ist. Liegen überbrückende Randwülste vor, die den an Paget erkrankten Wirbel mit dem benachbarten, nichterkrankten Wirbel

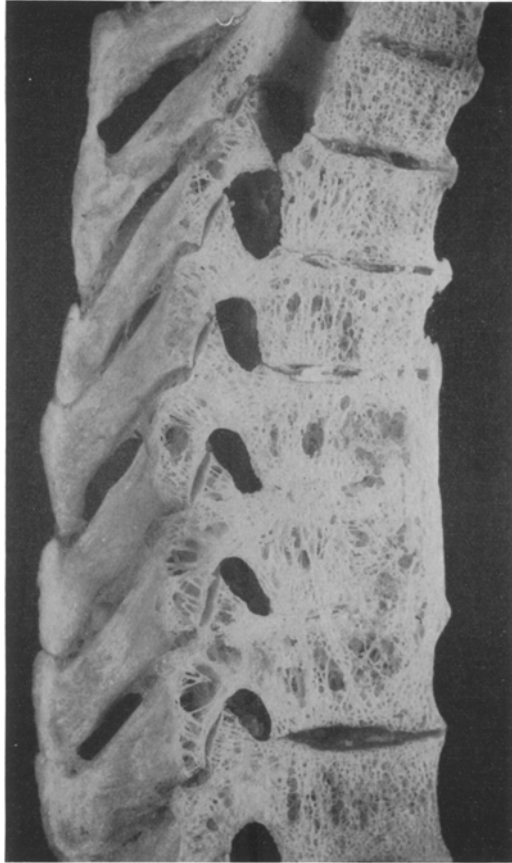


Abb. 10. Diffuse Pageterkrankung der Wirbelsäule. Brustabschnitt. Die erkrankten Wirbel zeigen ein sehr charakteristisches Aussehen. Die Bandscheiben sind verknöchert, der neugebildete Knochen nach *Paget* gebaut. Die physiologische Brustkyphose ist verschwunden und durch einen geradlinigen Verlauf der Wirbelkörperlängsachse ersetzt worden.

verbinden, so kann man mitunter feststellen, daß der Krankheitsvorgang von dem erkrankten Randwulst aus auf den benachbarten gesunden Wirbel übergreift; es ist in solchen, nicht besonders häufigen Fällen nur ein mehr oder minder großer Abschnitt des Wirbels erkrankt, an dem sich der nach Pagettypus umgebaute Randwulst ansetzt (Abb. 7). Eine isolierte, d. h. nicht in Zusammenhang mit einem an Paget erkrankten Wirbelkörper stehende Erkrankung habe ich in einigen, allerdings seltenen Fällen gefunden, wenn eine floride Erkrankung im Skelet vorhanden war. Bei der mikroskopischen Untersuchung, die zur Feststellung der *Pagetschen* Erkrankung unbedingt nötig ist, zeigte sich, daß die Randwulstbildung noch frisch war, da ihre Randabschnitte teilweise noch knorplig waren und eine aus der knorpligen Masse sich entwickelnde Knochenbildung nachweisbar war.

Ferner habe ich beim Vorhandensein von Pagetherden im Skelet noch folgende eigentümliche Befunde an einzelnen Wirbeln erheben können. Es kommt, wie ich in meinen Wirbelsäulenarbeiten zeigen konnte, nicht selten vor, daß bei Zermürbung des Bandscheibengewebes die dem leeren oder mit nekrotischem und zermürbbarem Gewebe ausgefüllten Bandscheibenspalt anliegenden Abschnitte der Wirbelkörper sklerosiert werden. In einem derartigen Fall, wo eine frische Pageterkrankung des Schädels, des rechten Oberschenkels, des Brustbeins und des Kreuzbeins vorlag, konnte ich bei der Untersuchung der sklerosierten Abschnitte des 3. und 4. Lendenwirbels feststellen, daß der neugebildete Knochen nach Pagettypus gebaut war. In dem zweiten Falle, wo sich eine frische Pageterkrankung des Kreuzbeins sowie des 7. und 8. Brustwirbels fand, zeigte die dichte Knochenschale, die ein an der Bandscheibe des 12. Brustwirbels sitzendes Knorpelknötchen aufwies, ebenfalls typischen Pagetbau. Bei zwei weiteren Fällen von polyostischem, zum Teil noch frischem Paget, bei denen osteoplastische Krebsmetastasen in der Wirbelsäule gefunden wurden, habe ich folgende Feststellung machen können:

Bei dem einen Fall, wo es sich um osteoplastische Krebsmetastasen nach Prostatakrebs handelte und wo sich Krebsmetastasen in sämtlichen Wirbeln fanden, konnte ich im 1. Lendenwirbel eine diffuse Erkrankung an Paget nachweisen, während in anderen, von mir untersuchten Wirbelkörpern keine solche festzustellen war. Ich bin der Meinung, daß hier die Metastasierung in einem bereits an Paget erkrankten Wirbelkörper erfolgte, weil der Wirbel diffus an Paget erkrankt war.

Anders liegen hier die Verhältnisse in einem zweiten Fall von osteoplastischer Krebsmetastase, die sich im Anschluß an Magenkrebs im 11. Brustwirbel entwickelt hatte, kirschgroß war und als scharf umschriebener Knoten die mittleren Abschnitte des Wirbeldurchschnittes einnahm. Hier war die Pageterkrankung nur auf die Knochenabschnitte beschränkt, die von der Krebsmetastase eingenommen wurden: die Spongiosaräume

enthielten Fasermark, zwischen dessen Fasern kleine Krebsherde lagen. An der Oberfläche der mit typischen Mosaikstrukturen versehenen Spongiosabälkchen fanden sich ziemlich zahlreiche Ostoklasten und Osteoblasten, also der typische Befund für *Pagetsche* Erkrankung. Die an den Krebsherd angrenzenden Spongiosabalken zeigten nur in der unmittelbaren Nachbarschaft der Knoten die für Paget charakteristischen Veränderungen, während die in den peripheren Abschnitten des Wirbels liegenden frei davon waren. Hier halte ich es für im hohen Grade wahrscheinlich, daß der Pagetprozeß erst zur Entwicklung kam, als die Krebsmetastase bereits vorhanden war bzw. sich entwickelte. Die strenge Beschränkung der Pageterkrankung auf die Krebsmetastase, das Freibleiben der an den oberflächlichen Abschnitten des Wirbelkörpers liegenden Spongiosaschichten, in denen sich die Pageterkrankung sonst besonders ansiedelt, sprechen für diese Annahme, zumal ich bei meinem großen, gerade die Wirbelsäule betreffenden Material niemals eine, auf die mittleren Abschnitte der Wirbelkörper beschränkte Pageterkrankung beobachtet habe. Leider habe ich in diesem Falle nicht die in anderen Wirbeln und anderen Skeletteilen sitzenden osteoplastischen Krebsmetastasen untersucht. Er fiel zeitlich vor den an erster Stelle besprochenen Fall von osteoplastischer Carcinose. Durch den an zweiter Stelle mitgeteilten Fall bin ich erst auf die Möglichkeit, daß sich in osteoplastischen Krebsmetastasen eine Pageterkrankung einstellen könne, aufmerksam geworden. Es muß zukünftigen Untersuchungen vorbehalten bleiben, die hier in Rede stehende Frage weiter zu prüfen.

Über die Pageterkrankung der Wirbelsäule im Röntgenbild hat mein Schüler *Hallermann* in den Fortschritten auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen eingehend berichtet.

Das *Brustbein* kann im ganzen erkranken, mitunter ist aber nur das Manubrium, mitunter das Corpus befallen. Eine alleinige Erkrankung des Schwertfortsatzes habe ich nicht gefunden. Die in meinem Freiburger Vortrag gemachte Angabe, daß das Manubrium bevorzugt sei, kann ich auf Grund weiterer Erfahrungen nicht aufrechterhalten. Die Rippen werden nach meinen Erfahrungen nicht besonders häufig befallen. Ich habe sie ausschließlich bei den sog. generalisierten (polyostischen) Fällen beobachtet. Bevorzugt war die Stelle, wo die Rippe die größte Krümmung besitzt, also in der mittleren und hinteren Achsellinie. Die Pagetherde hatten eine Ausdehnung von 2—5 cm. Bei der mikroskopischen Untersuchung zeigte sich, daß die äußere Rinde stärker erkrankt war als die innere, die Spongiosa war nur wenig beteiligt. In einem weiteren Fall polyostischer Erkrankung fand sich etwa 6 cm von der Knorpelknorpelgrenze entfernt ein in Abheilung begriffener Bruch, hier beschränkte sich die Erkrankung lediglich auf den im Callus enthaltenen Knochen, während die angrenzenden, nicht verletzten Abschnitte der Rinde und Spongiosa nicht erkrankt waren, wie durch die

mikroskopische Untersuchung festgestellt wurde. Auf die schalenförmige Erkrankung an den Rippenknorpeln habe ich bereits oben hingewiesen.

Das *Schulterblatt* war in meinen Fällen meist nicht diffus erkrankt. Die platten Abschnitte waren frei geblieben, ebenso der mediale und

obere Rand. Der seitliche Rand sowie die Fortsätze: Spina, Akromium und Gelenkfortsätze waren stark erkrankt.

Die *Schlüsselbeine* zeigen in mehreren Fällen eine diffuse Erkrankung, in anderen Fällen waren die Endabschnitte befallen, ohne daß eine besondere Bevorzugung des einen von ihnen bemerkbar gewesen wäre.

Den *Oberarm* habe ich aus äußeren Gründen nicht systematisch untersucht. In den Fällen, wo er untersucht wurde, war er nie diffus erkrankt. Die Erkrankung erstreckte sich meist nur auf das obere Ende und reichte mehr oder minder weit nach abwärts. Die Spongiosa war stets beteiligt.

Das *Becken* erwies sich nur in der Hälfte der Fälle diffus erkrankt. In diesen Fällen wies der Beckeneingang eine mehr oder weniger gut ausgeprägte Kartenherzform auf. In der anderen Hälfte waren rechte und linke Seite in gleicher Zahl befallen, dabei schnitt die Erkrankung an der Symphyse scharf ab; nur in einem Fall

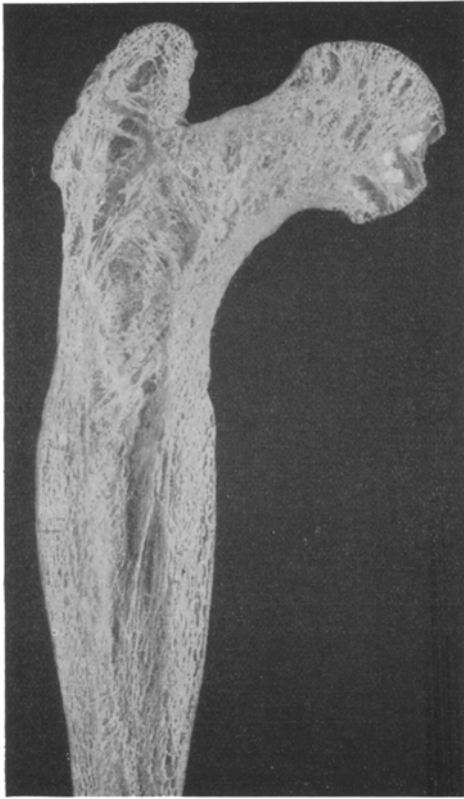


Abb. 11. Typische Pageterkrankung des rechten Oberschenkelknochens, die auf den proximalen Abschnitt beschränkt ist. Im Kopf verdichtete Spongiosa. Die Randabschnitte des Trochanter major sind durch Pageterkrankung verdickt. Die Compacta verdickt, gegen die mittleren Abschnitte spindelförmig sich verjüngend; sie ist aufgeblättert, nur der bogenförmige Teil an der unteren Fläche des Schenkelhalses ist kompakt, aber wie die mikroskopische Untersuchung zeigt, ebenfalls nach Pagettypus umgebaut.

war auch der angrenzende Abschnitt des anderen Schambeines befallen. In einem Falle, wo sich eine einseitige Erkrankung fand, beschränkte sich die Erkrankung auf die Randabschnitte, während die mittleren Teile frei davon waren. Daß ich an der Symphyse bei einem Fall ein

Wiedererwachen der endochondralen Verknöcherung beobachtet habe, darauf habe ich bereits oben hingewiesen.

Die Erkrankung der *Oberschenkel* scheint nach meiner Erfahrung in den spongiösen Abschnitten des unteren, meist aber des oberen Endes zu beginnen und schreitet von hier allmählich gegen die Mitte der Diaphyse unter ganz allmählicher Dickenzunahme der Compacta fort, wobei die letztere allmählich das für Paget kennzeichnende aufgeblätterte Aussehen (Abb. 11) annimmt, das besonders in Macerationspräparaten deutlich hervortritt. Dabei ist bemerkenswert, daß die Compacta an der Übergangsstelle zum Schenkelhals an dieser Aufblätterung

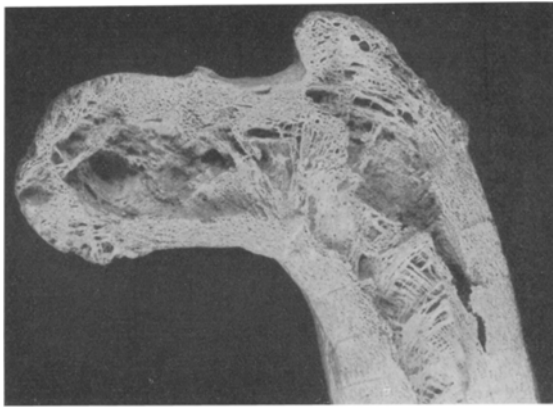


Abb. 12. Hochgradig mißgestalteter Schenkelkopf, dessen peripheren Abschnitte stark verdickt sind, die mittleren sind fast frei von Spongiosa, sie enthielten Fettmark (im Röntgenbild stellen sie sich wie Cysten dar). Eigentümliche Anordnung der Spongiosa in den obersten Abschnitten des Schaftes.

nur wenig teilnimmt, obgleich auch sie, wie die mikroskopische Untersuchung zeigt, nach Pagettypus umgebaut ist, aber viel dichtere, von wenig Markräumen durchsetzte Knochensubstanz aufweist. Wahrscheinlich ist diese Verdickung darauf zu beziehen, daß gerade dieser Knochenabschnitt mechanisch stark beansprucht wird. Die zwischen den meist gleichmäßig dicken Knochenblättern gelegenen feinen Spalten sind im frischen Präparat mit rot gefärbtem Mark erfüllt; sie werden nach den noch nicht erkrankten Abschnitten zu, gegen die die erkrankten Teile ganz allmählich abfallen, schmaler und erscheinen schließlich nur noch als ganz feine, rot gefärbte Spältchen und Pünktchen.

In den Trochanteren sind besonders die Randabschnitte verdickt und aufgeblättert, in den mittleren Abschnitten ist die Spongiosa mehr oder minder gelichtet, so daß hier größere Hohlräume vorhanden sind, die mit Fettmark gefüllt sind. Solche Herde findet man etwas seltener auch im Schenkelkopf, in dem sonst eine meist dichte Spongiosa vorhanden ist. Die mit Fettmark erfüllten Hohlräume erscheinen im



Röntgenbild als Hohlräume und können, worauf schon *Freund* hingewiesen hat, für echte Cysten gehalten werden. In Abb. 12 sind sie deutlich zu erkennen, hier tritt außerdem die schwere Verunstaltung, die durch den Pagetprozeß am Hals und Kopf hervorgerufen worden ist, recht deutlich hervor, ebenso die mächtig verdickten Spongiosabalken im Hals und an den proximalen Abschnitten des Schaftes. Bei den diffus erkrankten Oberschenkelknochen ist die Markhöhle fast stets erweitert, nur einmal habe ich eine Vermauerung derselben durch feinsporige Knochensubstanz — enostale Form der Pageterkrankung nach *Pick* — beobachtet. Am Gelenkknorpel habe ich niemals Veränderungen gesehen. Entzündliche Veränderungen an den Gelenkenden habe ich nur selten, trotz des höheren Alters der betreffenden Individuen, festgestellt. Die unter dem Einfluß der Arthritis deformans gebildeten Randwülste nahmen, was schon *Freund* beobachtet hat, am Pagetprozeß teil.

An den *Schienbeinen* bin ich nur einer diffusen Erkrankung begegnet, sie waren stets recht bedeutend verdickt und verkrümmt, die Markhöhle war stark erweitert, die *Compacta* stark aufgeblättert. Eine Erkrankung des Wadenbeins habe ich niemals beobachtet. Sämtliche in stärkerem Maße erkrankte Röhrenknochen meines Materials wiesen Verkrümmungen auf. Über die Erkrankung der Fuß- und Handknochen kann ich keine Angaben machen, da diese aus äußeren Gründen nicht aus der Leiche entfernt werden.

### Histogenese der Pageterkrankung.

Über die Histogenese der bei *Pagetscher* Erkrankung auftretenden Knochenveränderungen ist bisher nur von *Freund* und mir berichtet worden.

In meinem Berliner Vortrag habe ich auf die große Bedeutung der Mosaikstrukturen für die Histogenese der in der Spongiosa ablaufenden Erkrankung hingewiesen. Bisher nahm man an, daß in der fibrösen Umwandlung des Knochenmarkes die Ursache für die Erkrankung zu suchen sei, machte sich aber keine Gedanken darüber, daß eine solche Umwandlung auch bei zahlreichen anderen Knochenerkrankungen in dem gleichen Ausmaße wie bei *Pagetscher* Erkrankung vorkommt, ohne daß sich daraus eine Pageterkrankung mit ihren charakteristischen morphologischen Merkmalen entwickelt. *Looser* ist der Ansicht, daß bei der *Pagetschen* Erkrankung eine chronische Osteomyelitis vorliegt, übersieht aber ebenfalls, daß aus einer gewöhnlichen chronischen Osteomyelitis niemals eine *Pagetsche* Erkrankung hervorgeht.

Bei der Untersuchung ganz beginnender Pagetfälle bin ich zu einem wesentlich anderen Ergebnis gekommen. Derartige Fälle sind recht selten. Ich habe bis jetzt im ganzen nur vier gesehen, und zwar zweimal im Kreuzbein, und zweimal im 4. bzw. 5. Lendenwirbel; sie sind mit bloßem Auge nicht ganz leicht zu erkennen; ich habe oben bereits das Bild, das sie darbieten, geschildert.

Bei der mikroskopischen Untersuchung läßt sich feststellen, daß

das Knochenmark keine Veränderungen aufweist: myeloisches Mark mit mäßig zahlreichen Fettzellen. Die verbreiterten Knochenbälkchen zeigen aber typische Mosaikstrukturen, an ihrer Oberfläche liegen mehr oder minder zahlreiche Ostoklasten und Osteoblasten zum Zeichen dafür, daß ein Umbau im Gange ist<sup>1</sup>. Der Umstand, daß neben den mit Mosaikstrukturen versehenen Knochenbälkchen in dem gleichen Erkrankungsherd auch solche mit normalem Aufbau vorhanden sind, beweist, daß eine Abheilung oder eine Remission nicht in Frage kommen kann, weil unter diesen Umständen alle Knochenbälkchen umgebaut sein und Mosaikstrukturen aufweisen müßten. Wie die Untersuchung etwas weiter vorgeschrittener Krankheitsherde zeigt, entwickelt sich die bindegewebige Umwandlung des Markes erst dann, wenn zahlreiche Knochenbälkchen umgebaut sind. Sie ist demnach ein sekundärer Vorgang, der ebenso zu bewerten ist, wie die Umwandlung des normalen Markes in faseriges bei der Rachitis und Osteomalacie, wo sie unter der Einwirkung von mechanischen und funktionellen Beanspruchungen erfolgt.

Die von *Looser* und *Konjetzny* geäußerte Ansicht, daß die Mosaikstrukturen erst in einem vorgeschrittenen Stadium der Erkrankung auftreten, ist sicher nicht zutreffend. Ich habe bei meinen, sich auf ein selten umfangreiches Material stützenden Untersuchungen, die verschiedensten Stadien der Erkrankung gesehen und stets Mosaikstrukturen feststellen können. Ich möchte bezweifeln, ob ein Chirurg ganz beginnende Krankheitsherde zu Gesicht bekommt, die auch in meinem Material sehr selten sind, da bei solchen sicherlich klinische Erscheinungen nicht hervortreten und Verunstaltungen der erkrankten Teile nicht vorhanden sind.

In der Compacta liegen die Verhältnisse hinsichtlich der Histogenese, wie im folgenden Abschnitt dargelegt werden wird, verwickelter, d. h. es läßt sich auch hier, um das vorweg zu nehmen, nachweisen, daß die Krankheit in normalem Knochenmark beginnt.

Über die Histogenese der in der Compacta der langen Röhrenknochen auftretenden Pageterkrankung hat *Freund* berichtet. So wertvoll auch seine Befunde sind, so gelten sie doch nur für den besonderen von *Freund* untersuchten Fall, da bei ihm zwei Vorgänge nebeneinander herlaufen, nämlich eine Osteoporose und eine Pageterkrankung. Die Osteoporose ist als Untätigkeitsosteoporose anzusprechen, da das Individuum, von dem das erkrankte Femur stammt, 8 Jahre wegen eines nicht zur Konsolidation gekommenen Schenkelhalsbruchs bettlägerig gewesen war und infolgedessen den Knochen nicht funktionell beansprucht hatte. Es stoßen hier demnach die durch die Osteoporose hervorgerufenen Veränderungen, die sicherlich noch nicht abgelaufen waren, mit den durch die *Pagetsche* Erkrankung gesetzten Veränderungen zusammen, die ebenfalls noch im Fortschreiten begriffen waren.

<sup>1</sup> Abbildung s. Verh. dtsch. path. Ges. 1930.

*Freund* gibt an, daß sich in den von *Paget* freien Abschnitten des Femurs noch eine Neubildung von *Haversischen* Systemen gefunden habe.

Zum Studium des Werdeganges der Pageterkrankung in der Diaphysencompacta der langen Röhrenknochen habe ich teilweise erkrankte Knochen verwenden müssen, da es unmöglich ist, mit bloßem Auge Anfangsstadien in der Compacta zu erkennen. Besonders wertvolle Aufschlüsse haben mir große Längsschnitte gebracht, doch habe ich daneben auch Querschnitte untersucht. Die ersten Veränderungen, die man auf die Pageterkrankung beziehen kann, lassen sich ungefähr 1 bis



Abb. 13.

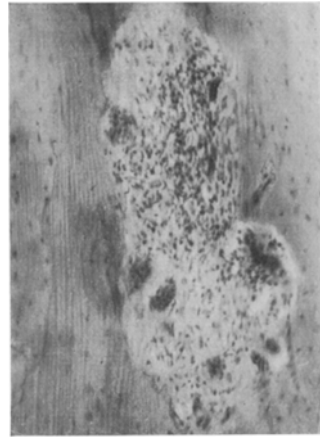


Abb. 14.

Abb. 13 u. 14. In Abb. 13 der erste Beginn der Erkrankung: in zwei *Haversischen* Räumen mehrere mehrkernige Riesenzellen. In Abb. 14 ein größerer Resorptionsraum mit zahlreichen Ostoklasten und zellreichem feinfasrigem Mark.

2 cm unterhalb der Stelle nachweisen, an der die durch den Erkrankungsprozeß hervorgerufenen Veränderungen eben mit bloßem Auge in Gestalt mehr oder minder zahlreicher, feinsten, rot gefärbter Spältchen wahrnehmbar sind, 2 cm distal von dem Abschnitt, wo die durch den *Paget* hervorgerufene Verdickung der Knochenrinde beginnt. Als erste Veränderung spreche ich das Auftreten von Riesenzellen — Ostoklasten — in vereinzelt *Haversischen* Kanälen bzw. *Haversischen* Räumen oder *Volkmannschen* Kanälen an (Abb. 13), wo sie sich in dem Lebensalter, in dem sich die Pageterkrankung gewöhnlich findet, unter normalen Verhältnissen niemals nachweisen lassen. Ein bis drei, selten mehr Ostoklasten liegen in dem den Kanal umgrenzenden Knochen in mehr oder weniger tiefen *Howshipschen* Lacunen. Das Mark des Kanals ist wie unter normalen Verhältnissen sehr feinfaserig und enthält Fettzellen und vereinzelte myeloische Zellen; an den dünnwandigen, meist stark gefüllten Blutgefäßen lassen sich ebenfalls keine Veränderungen nach-

weisen. Exsudative Vorgänge fehlen vollständig, was ich ganz besonders hervorheben möchte, weil *Looser* solche bei allerdings viel weiter vorgeschrittenen Fällen beobachtet hat, wo ich sie übrigens niemals feststellen konnte. In einer Zone, die dem erkrankten Abschnitt etwas näher liegt, finden sich zahlreiche derartige Kanäle. Die durch die



Abb. 15. Größerer Resorptionsraum, in dem es eben zur Bildung von Bindegewebsknochen gekommen ist. Die tiefschwarzen Pünktchen an der Oberfläche des Resorptionsraumes sind Ostoklasten.

Einwirkung der Ostoklasten hervorgerufene Zerstörung der *Haversischen* Lamellen hat Fortschritte gemacht; es sind jetzt größere Resorptionsräume (Abb. 14), die oft mehrere, zartwandige, prall gefüllte Gefäße enthalten, vorhanden. Die Zahl der Ostoklasten ist bedeutend größer. Die einzelnen Resorptionsräume sind mitunter nur noch durch dünne Schichten normalen Knochengewebes voneinander getrennt. Appositionsvorgänge lassen sich nur an kleinen Strecken an der Oberfläche nachweisen. Das Mark ist jetzt, besonders an der Wand der Resorptionsräume, grobfaserig geworden und enthält zahlreiche, strotzend gefüllte

Gefäße. Veränderungen, die man auf exsudative Vorgänge beziehen könnte, sind auch hier nicht nachweisbar. Nur wenig näher den erkrankten Abschnitten, aber immer noch etwa 3—4 mm entfernt, trifft man verhältnismäßig große Resorptionsräume, die durch Verschmelzung der kleineren, in der zweiten Zone erwähnten Räume entstanden



Abb. 16. Großer Resorptionsraum im Längsschnitt bei stärkerer Vergrößerung. Die Wände sind buchtig, mit zahlreichen Ostoklasten, hier und da auch mit Osteoblasten besetzt. Mark fasrig, in ihm ein längs verlaufender Balken aus Bindegewebsknochen bestehend, von den Wänden des Resorptionsraumes springen unten aus Bindegewebsknochen bestehende Zacken vor.

sind. Abb. 15 u. 16. Es finden sich außerordentlich zahlreiche Ostoklasten an ihren Wänden, das Mark ist etwas grobfaseriger, reich an dicht liegenden, spindelförmigen Zellen und vereinzelt Lymphzellen, sowie an prall gefüllten dünnwandigen Gefäßen. In den größeren Resorptionsräumen tritt jetzt eine sehr auffällige Erscheinung hervor: mitten in feinfaserigem, zellreichem Mark bemerkt man eine Verdichtung der Grundsubstanz, die sich mit Eosin bzw. bei Giesonfärbung stark rot färbt und an ihren Enden in dichtstehende feine Fasern pinselförmig ausläuft. In der verdichteten, homogen aussehenden Masse liegen eckige, etwas größere Zellen, die in Verdichtungen von größerer Ausdehnung deutlich die Form von Knochenkörperchen, wie man sie im Bindegewebs-

knochen findet, erkennen lassen. Es ist demnach in den Hohlräumen zur Entwicklung von Bindegewebsknochen, der beginnende Verknöcherung erkennen läßt, gekommen. Auf Reihenschnitten läßt sich nachweisen, daß dieser anscheinend frei im Mark entstandene Bindegewebsknochen mit dem die Hohlräume umgebenden, alten, von der Resorption verschonten Knochen in Verbindung getreten ist. In manchen Hohlräumen bemerkt man eine netzförmige Anordnung des neugebildeten Bindegewebsknochens. Schon *Freund* erwähnt das Vorkommen von Binde-

gewebssknochen in der aufgeblätterten Knochenrinde, wußte aber seine Entstehung nicht zu deuten. An dickeren Bälkchen des letzteren findet man nicht selten dichtgelagerte Osteoblasten, unter deren Einwirkung es zur Ablagerung von dünnen Knochenlamellen kommt. Nicht selten findet man an den in Verkalkung begriffenen, neugebildeten Knochenbalken auch Ostoklasten, mitunter sogar in nicht unbedeutender Zahl;

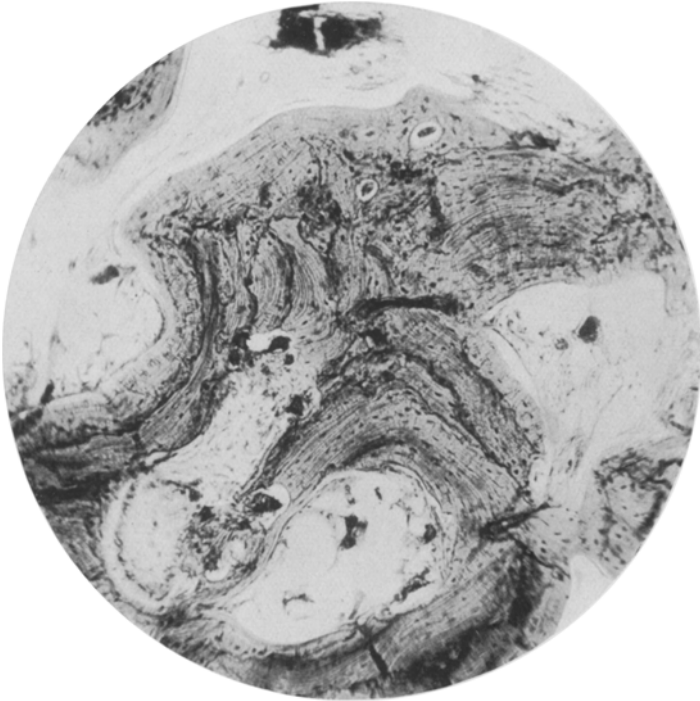


Abb. 17. Im Umbau begriffene Compacta im Querschnitt. Große Markräume, die zum Teil osteoide Säume, die mit Osteoblasten dicht besetzt sind, aufweisen, zwischen ihnen Knochenteile mit Mosaikstrukturen.

es hat sich hier bereits an diesem neugebildeten Knochen der für die Pageterkrankung charakteristische Umbau eingestellt. Der eben gebildete Knochen erfährt Zuwachs durch Anbau von Knochenlamellen, während er aber andererseits schon wieder dem Abbau durch Ostoklasten unterliegt, wobei aber dieser geringer ist, als der Anbau. In derartigen großen Resorptionsräumen mit neugebildeten Balken von Bindegewebsknochen sind mitunter mehr oder minder große Stücke des alten Knochens stehen geblieben bzw. ragen sie noch in Verbindung mit dem alten Knochen als mehr oder minder große Zacken und Balken stummelförmig hinein (Abb. 16). An ihrer Oberfläche liegen zahlreiche Ostoklasten, aber auch große Osteoblasten werden hie und da gefunden,

die auf ziemlich breiten, kalklosen Säumen liegen (Abb. 17). Die eben beschriebenen Veränderungen spielen sich im Innern der Compacta ab; je weiter sie vorgeschritten sind, desto mehr nähern sie sich der Markhöhle und der periostalen Oberfläche. In den Abschnitten, die den völlig umgebauten Teilen der Compacta unmittelbar benachbart sind, ist das Bild ein so buntes, daß man es kaum noch entwirren kann; doch

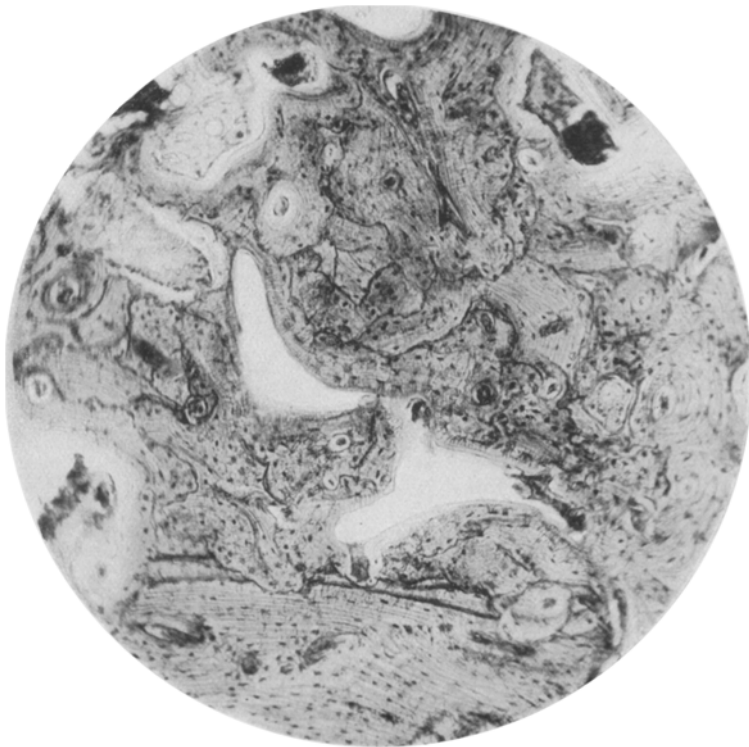


Abb. 18. Isolierter kompakter Pagetknochen innerhalb eines noch nicht völlig umgebauten Compactastückes.

begegnet man auch hier noch großen Resorptionsräumen mit Bindegewebsknochenbalken. Auch alte, noch nicht gänzlich in Pagetknochen umgewandelte Knochenabschnitte — Rudimente von interstitiellen Lamellen und mehr oder minder große Reste von *Haversischen* Systemen (Abb. 18) — werden hier gefunden. Schließlich kommt, ich möchte sagen, mehr Ordnung in die anscheinend regellose Anordnung der neugebildeten Knochenbalken. Die Abbauvorgänge, Ostoklasten, treten stark zurück, der Anbau überwiegt. An der Oberfläche der Knochenbalken wird kalklose, aber rasch verkalkende Knochensubstanz angesetzt, freilich wird der Appositionsvorgang, wie die zahlreichen Ostoklasten und Mosaikstrukturen beweisen (Abb. 18), häufig durch

Resorption der neugebildeten Knochensubstanz unterbrochen; aber schließlich kommt es doch zu teils runden, teils eiförmigen, mitunter auch mit mehr oder minder großen Ausbuchtungen versehenen, mit zellreichem, feinfaserigem Mark erfüllten Hohlräumen, die annähernd gleichmäßig über die ganze Dicke der Rinde verteilt sind. Nicht allzu-selten bin ich aber Bildern begegnet, aus denen zu schließen ist, daß der Entwicklungsgang auch anders verlaufen kann. Man trifft nämlich mitten von nicht besonders reichlich vorhandenen, mäßig weiten Resorp-tionsräumen auf kompakt aussehende Knochenabschnitte, die mitunter einen Durchmesser von 1 mm und mehr besitzen und zunächst stehen-gebliebene Reste der alten Compacta zu sein scheinen. Sieht man aber näher zu, so bemerkt man, daß sie kein alter Knochen sein können, denn sie werden von außerordentlich zahlreichen, unregelmäßig ver-laufenden, meist kurzen Kittlinien durchzogen, die kleine Knochen-felder umschließen. *Haversische Kanäle* oder *Zwischenlamellen*, die hier, wenn es sich um alten Knochen handeln würde, vorhanden sein müßten, fehlen vollständig. Es kann sich hier nur, wie die Mosaikstrukturen beweisen, um neugebildeten Pagetknochen handeln, der in einen durch Resorption entstandenen Hohlraum eingelagert wurde. Derartige Knochenherde liegen meist inmitten von Knochenabschnitten, bei denen größere Resorptionsräume mit den oben geschilderten Eigentümlich-keiten vorhanden sind. Zweimal habe ich sie aber bei an Paget erkrankten Oberschenkeln in einer anscheinend völlig normalen Compacta etwa 1 cm von den erkrankten Abschnitten entfernt liegend gesehen. Aus diesem Befund läßt sich schließen, daß der Pagetprozeß hier im ersten Beginn zum Stillstand gekommen ist. In zwei Pagetfällen habe ich sie aber auch in einem anscheinend vollständig normalen, d. h. von Pagetverände-rungen freien Abschnitt der Compacta, der etwa 4 mm von der Erkan-kungsgrenze entfernt lag, gesehen. Aus diesem Befund läßt sich schließen, daß die lokalen, in die gesunden Abschnitte ziemlich weit vorgeschobenen Erkrankungsherde bereits kurze Zeit nach ihrer Anlage zum Stillstand kommen können. Der Stillstand war daraus zu erklären, daß auch im Bereich der schon mit bloßem Auge als erkrankt erkannten Abschnitte ein Stillstand eingetreten war. Solchen sklerotischen Pagetherden bin ich in der Wirbelsäule und auch in anderen Skeletteilen begegnet, be-sonders häufig im Schädeldach, wo sie in einem Falle die ganze rechte Schläfenbeinschuppe einnahmen und auch auf die Schläfenbeinpyramide übergriffen. Bemerkenswert war, daß die sklerotischen Knochenab-schnitte keine wesentliche Verdickung aufwiesen. Einen kleinen der-artigen Herd zeigt Abb. 19.

Aus den vorstehenden Darlegungen ergibt sich, daß der Krankheits-vorgang im Innern der Compacta mit lebhaften Resorptionsvorgängen in den *Haversischen Kanälen* und *Haversischen Räumen* beginnt, ohne daß das Knochenmark Veränderungen erkennen läßt. Letztere setzen



erst in Form einer bindegewebigen Umwandlung ein, wenn die Resorptionsräume größeren Umfang erreicht haben. Im Fasermark kommt es zur Entwicklung von Bindegewebsknochen, der durch Anlagerung von Osteoblasten zu lamellären Knochen umgewandelt wird, im Anschluß daran aber einem überstürzten Umbau anheimfällt, der zur Bildung von typischen Pagetknochen führt. Während bei Beginn der Compactaerkrankung die Abbauvorgänge überwiegen, kommt es im weiteren Verlauf zu gesteigerter Neubildung von Knochensubstanz. Die aus Bindegewebsknochen hervorgegangenen Knochenbalken ordnen sich unter dem Einfluß von mechanischen und funktionellen Beanspruchungen zu einer neuen, aus Pagetknochen bestehenden Compacta, die, falls die

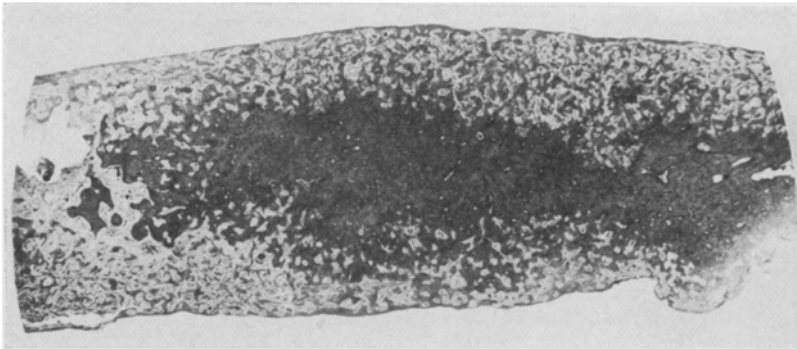


Abb. 19. Sklerotischer Herd in einem an Ostitis deformans erkrankten Schädeldach.

Krankheit bei vollendetem Umbau zum Stillstand kommt, der früher vorhandenen Compacta an Dicke gleichkommen kann, aber wesentlich anders als diese gebaut ist.

Da Beschreibungen und Abbildungen von einer nach Pagettypus umgebauten Compacta im Schrifttum noch nicht vorhanden sind, gebe ich im folgenden eine solche (Abb. 20), die einen Querschnitt durch einen Femur wiedergibt. Da hier periostale Wucherungen noch nicht bzw. ganz andeutungsweise vorhanden sind, stellt sie den reinen Typus einer Pagetcompacta dar. Die äußeren Generallamellen sind noch vorhanden, vielleicht in etwas größerer Zahl als unter normalen Verhältnissen, was, wie ich später zeigen werde, auf eine geringfügige periostale Reaktion zu beziehen ist. Ebenso finden sich noch Rudimente der inneren Generallamellen wie unter normalen Verhältnissen. Die äußeren Generallamellen umschließen den völlig nach Pagettypus umgebauten Teil der Compacta, der von sehr zahlreichen, annähernd gleichmäßig verteilten Hohlräumen durchsetzt wird, die etwa in gleich großer Zahl wie die *Haversischen* Kanäle unter normalen Verhältnissen vorhanden, von letzteren sich aber durch ihre unregelmäßige Form und ihre ver-

schiedene Weite unterscheiden; sie sind mit Fettmark und hie und da auch mit myeloiden Zellen, stellenweise auch mit feinfaserigem Mark erfüllt, in dem mäßig zahlreiche, meist nur wenig gefüllte Blutgefäße — besonders Capillaren und sehr dünnwandige Venen — enthalten sind. Die Arterien entsprechen wohl im wesentlichen den aus der normalen

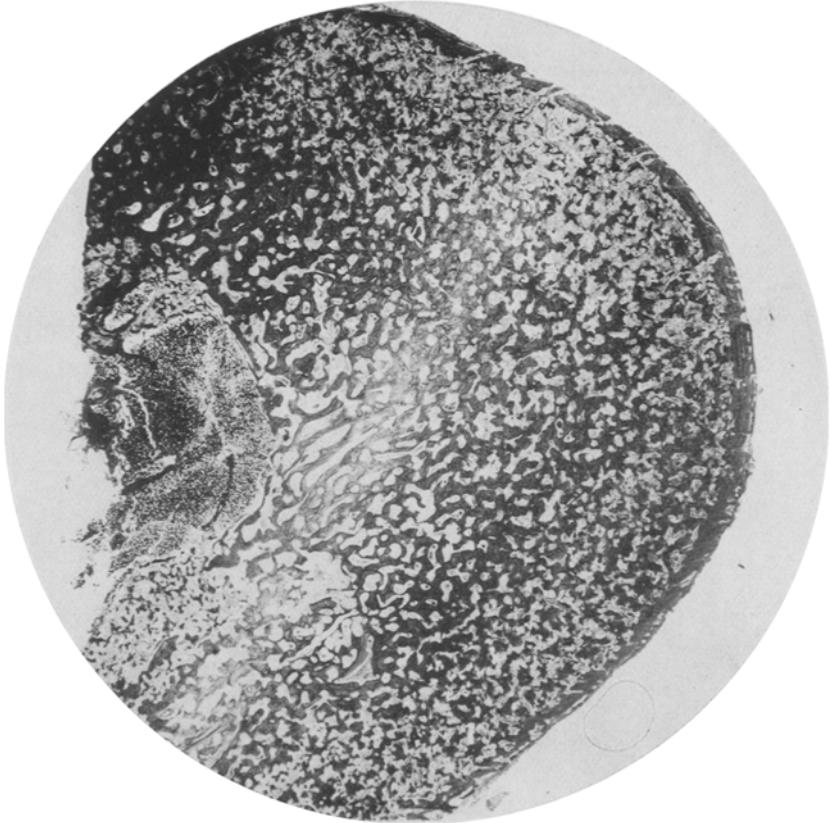


Abb. 20 u. 21. Typische Pagetcompacta im Querschnitt. Die Compacta besitzt dieselbe Dicke wie das entsprechend gesunde Femur. Sie ist von zahlreichen, unregelmäßig geformten kleinen Hohlräumen durchsetzt. Osteone und Zwischenlamellen fehlen völlig. Die äußeren Generallamellen sind erhalten, sogar etwas vermehrt; die inneren sind nur noch an einzelnen Stellen zu erkennen. In der großen Markhöhle myeloisches Mark.

Compacta vor dem Umbau vorhandenen. Zwischen den Hohlräumen liegt ein Knochengewebe, das in seinem größeren Aufbau durchaus dem unter normalen Verhältnissen hier vorhandenen Knochengewebe entspricht. Abgesehen davon, daß es aus Mosaikknochen besteht, fehlen hier typische *Haversische Kanäle* und *Haversische Räume* völlig, was besonders auch aus dem in Abb. 21 wiedergegebenen Längsschnitt hervorgeht, auf dem die unregelmäßig umgrenzten, annähernd aber gleichweiten, den Knochen

in seiner Längsachse durchziehenden spaltförmigen Räume deutlich hervortreten. Die Hohlräume werden nicht wie die typischen *Haversischen* Kanäle von einer konzentrisch verlaufenden ununterbrochenen Lamellenschicht begrenzt, sondern von kleinen, verschieden dicken, im all-



Abb. 21. Pagetcompacta im Längsschnitt. Der blättrige Bau ist außerordentlich deutlich zu erkennen. Osteone fehlen völlig. In den Räumen zwischen den einzelnen dickeren Blättern findet sich Fasermark, in dem eine feine Pagetspongiosa vorhanden ist.

gemeinen aber ziemlich dünnen, durch Kittlinien voneinander getrennten, an ihrer den Hohlräumen zugekehrten Seite konvav ausgehöhlten Knochenstückchen umgeben. Das Gleiche gilt von den sich auf diese innerste Schicht auflagernden weiteren Schichten. Es kommt auf diese Weise an den auf dem Querschnitt annähernd rund oder oval erscheinenden Hohlräumen bei oberflächlicher Betrachtung ein Bild zustande, das an den Aufbau von normalen Osteonen (*Haversische Systeme*) erinnert, aber es fehlt die im normalen Knochen vorhandene regelmäßige, konzentrische Schichtung der die *Haversischen* Kanäle ununterbrochen umkreisenden *Haversischen* Lamellen. Typische interstitielle Lamellen fehlen ebenfalls. Das Knochengewebe, das zwischen den die Hohlräume umgebenden Knochenstückchen gelegen ist, besteht ebenfalls aus Mosaikstrukturen und ist außerordentlich unregelmäßig angeordnet. Diese von Mosaikknochen umgebenden Hohlräume reichen bis dicht an die inneren rudimentären und

an die in dem zur Beschreibung vorliegenden Falle sehr gut ausgeprägten äußeren Generallamellen heran. Von diesen sind sie durch eine sich mit Hämatoxylin kräftig blaufärbende Grenzlinie (Haltelinie nach *Erdheim*, Unterbrechungskittlinie nach *Petersen* (Abb. 20) getrennt; solche Linien finden sich auch zwischen den einzelnen Generallamellen zum Zeichen dafür, daß die einzelnen Lamellen in verschiedenen Zeiträumen zur Entwicklung gekommen sind. Auf dem Längsschnitt treten

sie als ziemlich dicke Knochenlage besonders deutlich hervor. Ich werde auf sie noch zurückzukommen haben.

Mitunter können, wie ich in zwei Fällen feststellen konnte, in der nahezu völlig umgebauten Compacta des Oberschenkels mäßig ausgedehnte Knochenherde sich erhalten, die in ihrem Aufbau dem normalen Knochen gleichen, also keine Mosaikstrukturen enthalten, aber nach der Anordnung ihrer Kittlinien, die ja, was noch



Abb. 22. Stehengebliebener, aber umgebauter Rest der alten Compacta ohne Mosaikstrukturen in einem an Paget erkrankten Femur, bei dem es zur Abheilung der Erkrankung gekommen war.

viel zu wenig beachtet wird, für die Beurteilung des Knochenumbaus eine außerordentlich große Bedeutung haben, als umgebaut angesehen werden müssen, weil nach meiner Erfahrung in der normalen Compacta Knochenherde mit derartigem Aufbau nicht vorkommen (Abb. 22). Da die Pageterkrankung in den betreffenden Femora zum Stillstand gekommen war, bin ich geneigt anzunehmen, daß der Stillstand zu einer Zeit erfolgte, wo der Umbau nach Pagettypus noch nicht in allen Knochenabschnitten vollendet war, sondern daß sich hier und da noch Inseln von normaler Knochensubstanz fanden. Diese befanden sich nach Eintritt des Stillstandes der Pageterkrankung unter ganz anderen Beanspruchungsbedingungen als unter normalen Verhältnissen und fielen infolgedessen einem den jetzigen Beanspruchungen entsprechenden Umbau anheim, bei dem es aber, da die frische Pageterkrankung erloschen war, nicht zur Entwicklung von Mosaikstrukturen kommen konnte.

Die von mir erwiesene Tatsache, daß durch den Umbau der Compacta der Krankheitsvorgang in den den normalen Knochen durchsetzenden Hohlräumen, den *Haversischen* Kanälen und Hohlräumen, besonders in den in der Mitte der Knochenrinde gelegenen Räumen beginnt und von hier aus auf die übrigen Schichten fortschreitet, ist



Abb. 23. Pagetcompacta (Oberschenkel) mit atrophischen Stellen, besonders nahe der Markhöhle, wo die von *Freund* genauer beschriebenen filigranartig feinen Knochenbälkchen deutlich zu sehen sind. Auch in den subperiostalen Abschnitten ist eine deutliche Lichtung der Spongiosa mit Verschmälerung der Bälkchen zu sehen.

nicht ohne Bedeutung, da sie die im Schrifttum vielfach vertretene Ansicht, daß der Pagetprozeß in den der Markhöhle anliegenden Abschnitten der Compacta beginnt und von hier peripherwärts fortschreitet, widerlegt. Diese Ansicht ist auch, soweit ich das Schrifttum überblicke, nicht durch mikroskopische Untersuchungen sichergestellt, sondern wohl nur aus der Tatsache erschlossen worden, daß an den langen Röhrenknochen die Markhöhle recht häufig, und zwar besonders bei den diffus erkrankten und verdickten Knochen erweitert erscheint.

Die Feststellung, daß die äußeren und inneren Generallamellen bei vollständigem Umbau der Compacta erhalten bleiben, ist hier von besonderer Bedeutung.

Den von *Freund* geschilderten filigranartig angeordneten sehr dünnen Knochenbälkchen bin ich in der umgebauten Compacta wiederholt begegnet, aber nur dann, wenn in den Skeletteilen, in denen keine Pageterkrankung nachweisbar ist, eine ausgesprochene Osteoporose vorhanden war. In nahezu allen derartigen Fällen waren die betreffenden Individuen vor ihrem Tode mehr oder minder lange bettlägerig gewesen. Bei Durchsicht der Krankengeschichte ließ sich feststellen, daß die filigranartig aufgebauten Abschnitte um so ausgedehnter waren, je länger die Bettlägerigkeit gedauert hatte, ein sicheres Zeichen dafür, daß der während der Dauer der Pageterkrankung gebildete Knochen ebenfalls der Atrophie anheimfällt, und daß diese um so hochgradiger ist, je länger eine funktionelle Beanspruchung nicht oder nur wenig stark stattgefunden hat (Abb. 23).

Umgekehrt war die umgebaute Compacta dann besonders (wie auf Abb. 21) dicht, wenn die betreffenden Individuen bis zu ihrem Tode umhergegangen waren und ihre unteren Gliedmaßen in gewöhnlicher Weise beansprucht hatten; selbstverständlich ist die Verdickung der von der Erkrankung befallenen Knochen auch von der Dauer der Erkrankung abhängig. Schreitet der Krankheitsvorgang, wenn der Umbau vollendet ist, weiter fort, so kommt an der periostalen Seite eine mitunter recht mächtige Knochenneubildung zur Entwicklung, während an der Markhöhenseite Knochen in mehr oder minder starkem Maße eingeschmolzen wird. Es vollzieht sich hier derselbe Vorgang, wie ihn *Roux* (Ges. Abh. I, 363) schildert.

Daß am Periost reaktive Vorgänge bei Paget sich einstellen, ist den meisten Untersuchern völlig entgangen. Bisher galt es als Dogma, daß bei der *Pagetschen* Erkrankung das Periost unbeteiligt sei. *Kaufmann* vertritt in seinem Lehrbuch sogar die Ansicht, daß für die Ostitis fibrosa, unter welcher Bezeichnung er die Ostitis deformans und Ostitis fibrosa v. *Recklinghausen* zusammenfaßt, die Nichtbeteiligung des Periosts geradezu charakteristisch sei.

Für die Ostitis fibrosa v. *Recklinghausen* trifft das in gewisser Hinsicht zu, insofern nämlich, als wenigstens nach meinen bei der Untersuchung von 15 Fällen gewonnenen Erfahrungen periostale Wucherungen nur an Fraktur- und Infraktionsstellen sowie in der Nachbarschaft von „braunen Tumoren“ zu allerdings meist nur wenig ausgiebiger Entwicklung kommen, nicht aber an anderen Perioststellen (s. u.).

Merkwürdigerweise hat man sich bei dieser Stellungnahme gar nicht die Frage vorgelegt, auf welche Weise denn, wenn eine periostale Reaktion nicht vorkommt, die Verdickung der Pagetknochen zustande kommt.

Diese Frage hat bisher, außer *Freund*, niemand aufgeworfen. Wenn man das Vorkommen der periostalen Reaktion verneint, so kann die Antwort eigentlich nur so ausfallen, daß man sie auf ein interstitielles Knochenwachstum bezieht, das aber von den meisten normalen und pathologischen Anatomen abgelehnt wird.

Wir brauchen aber auch nicht auf ein solches zurückzugreifen. Denn in geeigneten Fällen, d. h. in frischen Fällen von Paget läßt sich an den langen Röhrenknochen ebenfalls an der Grenze zwischen erkranktem

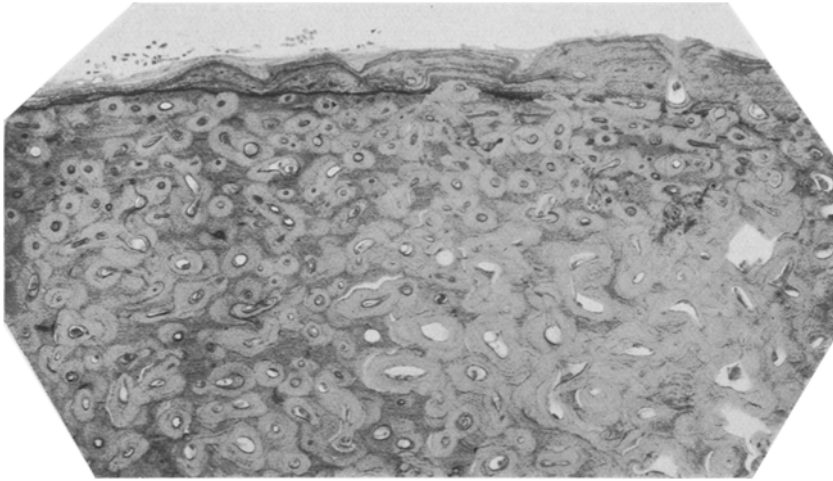


Abb. 24. Periostale Neubildung an einem partiell erkrankten Femur. Querschnitt an der Stelle, wo die erkrankten Abschnitte an die noch nicht erkrankten angrenzen. Links oben im Bild noch normale Compactaresten mit typischen Osteonen. Hier unter dem Periost nur eine ganz dünne Lage von äußeren Generallamellen. Nach rechts zu allmähliche Zunahme der Generallamellen, die hier durch eine tiefschwarze gefärbte Haltelinie von den tieferen, nach *Paget* umgebauten Compactaabschnitten getrennt sind.

und gesunden Abschnitt regelmäßig und einwandfrei eine periostale, meist recht bedeutende Wucherung nachweisen. Diese ist bereits bemerkbar, wenn der im Innern der Compacta ablaufende, noch floride Umbauvorgang — nur beim Vorhandensein eines solchen tritt die periostale Reaktion ein — sich der periostalen Oberfläche nähert.

*Freund*, der auf Grund von histologischen Untersuchungen zuerst das Vorkommen der periostalen Wucherungen bei Paget beschrieben hat — vor ihm hatte sie *Weber* an Knochenschliffen gesehen — hat nur verhältnismäßig geringfügige, periostale Wucherungen gesehen. Da, wie erwähnt, der von ihm beschriebene Fall kein reiner Fall von *Paget*-scher Erkrankung ist, so könnte man immerhin den Einwand erheben, daß die von ihm beschriebene, geringfügige periostale Reaktion nicht auf die Pageterkrankung, sondern auf andere Ursachen zurückzuführen sei.

Ich habe zu meinen Untersuchungen nur reine Fälle von *Pagetscher* Erkrankung gewählt und habe periostale Reaktionen in allen Fällen, vorausgesetzt, daß sie im Innern des betreffenden Skeletteils noch fortschreitend und bis nahezu an die Oberfläche vorgedrungen war, gefunden.

Die periostale Reaktion tritt in zwei verschiedenen Formen auf. Einmal in Neubildung von äußeren Generallamellen, andererseits in Form von dicken, aus der Cambiumschicht des Periosts hervorgehenden, aus Bindegewebsknochen bestehenden Knochenlagen und osteophytären Wucherungen.

Die erste Form kommt nicht allzuhäufig vor; Abb. 24 veranschaulicht sie auf dem Querschnitt durch den erkrankten Femur, fast genau an der Grenze zwischen gesunden, normalen und erkrankten Knochen. An der linken Seite des Bildes sind noch Reste des normalen Knochens zu sehen, kenntlich an dem regelmäßigen Aufbau aus Osteonen mit kreisrundem Querschnitt. Hier ist nur eine ganz dünne Schicht von äußeren Generallamellen vorhanden. Nach der rechten Seite des Bildes zu nimmt diese Schicht an Dicke zu, die Zusammensetzung aus einzelnen Lamellen tritt deutlich hervor; gegen die ursprüngliche Oberfläche der Compacta sind sie durch eine ziemlich breite, sehr dunkel gefärbte Haltelinie abgesetzt. Sie bestehen aus fein- und parallel-faserigem Knochen, ein Mittelding zwischen Bindegewebs- und lamellären Knochen. Die Dicke dieser Schicht bzw. die Zahl der Lamellen nimmt zu, je mehr sich der Krankheitsvorgang der Oberfläche nähert. Auf der rechten Seite des Bildes ist eine dicke Schicht von äußeren Grenzlamellen vorhanden, an die die nach Paget umgebaute Compactaschicht heranreicht. Solchem, aus feinfaserigem Knochen bestehenden Lamellensystem begegnet man mitunter auch in den mehr zentralwärts gelegenen, umgebauten Abschnitten der Compacta, wie an Abb. 25 auf einem Längsschnitt deutlich zu erkennen ist. Da bei dem im Innern der Compacta erfolgenden Umbau niemals derartige feinfaserige Lamellenschichten gebildet werden, ist das Vorkommen solcher entfernt von der Oberfläche liegenden Lamellensysteme ein sicheres Zeichen für ihren periostalen Ursprung. Sowohl die an der Oberfläche neugebildeten, als auch die beim weiteren Fortschreiten der periostalen Wucherung nach innen verlagerten derartigen Lamellensysteme verfallen früher oder später meist dem Umbau nach Pagettypus. Reste von ihnen kann man, wenn auch selten, bei sehr stark verdickten Röhrenknochen mit stark erweiterter Markhöhle in den innersten, der Markhöhle benachbarten Knochenabschnitten nachweisen zum Zeichen dafür, daß bei solchen Knochen die alte, umgebaute Compacta nahezu völlig zerstört und die vorhandene Compacta fast völlig periostalen Ursprungs ist.

An der Markhöhenseite der Compacta findet man Knochenneubildung recht selten und meist nur recht spärlich in Form von vereinzelt, aus Bindegewebsknochen hervorgegangenen osteophytären Wucherungen,



die meist aber rasch wieder zerstört werden. Nur ausnahmsweise kommt es zu einer reichlichen Knochenneubildung. Die sog. enostale Form der Pageterkrankung, auf die zuerst *Pick* hingewiesen hat, ist auf sie zurückzuführen. Aber auch hier findet stets ein Umbau nach Paget-typus statt.



Abb. 25. Längsschnitt durch einen erkrankten Oberschenkel. Unter dem Periost (rechts) eine ziemlich dicke, aus feinfasrigen und parallelfasrigen Knochen bestehende Knochenschicht, die gegen das Periost scharf abgesetzt ist. An ihrer compactawärts gerichteten Oberfläche kurze, nach Pagettypus gebaute Knochenzacken. Parallel zu ihr verläuft eine zweite aus parallelfasrigen Knochen bestehende Knochenschicht, die ebenfalls periostalen Ursprungs ist.

Die zweite Form der periostalen Reaktion, die sich allerdings häufig nicht scharf von der ersten trennen läßt, besteht darin, daß von der Keimschicht des Periosts mehr oder minder dicke Auflagerungen von Bindegewebsknochen oder von zacken- und netzförmig angeordneten Osteophyten entstehen, welche letztere dann zu dickeren Knochenwucherungen durch Dickenzunahme zusammenfließen können. Besser als eingehende Beschreibung geben die Abb. 26 u. 27 über diese Vorgänge

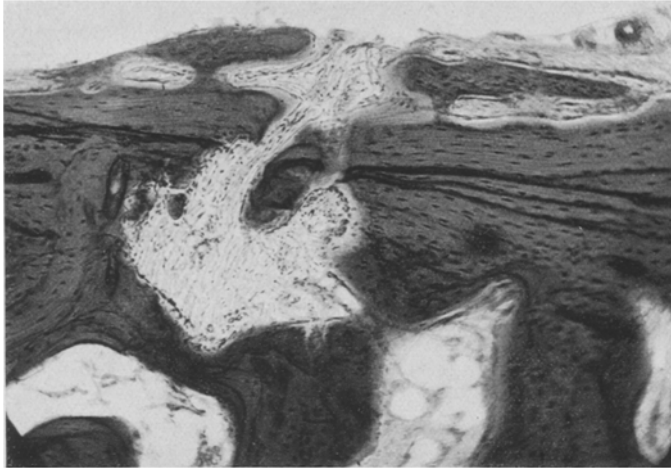


Abb. 26. Durchbruch der Pageterkrankung von der Compacta durch die äußeren General-lamellen. Der hier gelegene Markraum ist von osteoiden mit Osteoblasten besetzten Säumen ausgekleidet. Vereinzelt Ostoklasten. An der Durchbruchsstelle zwei sich gegenüber liegende verkalkte Osteophyten mit schmalen osteoiden Säumen.

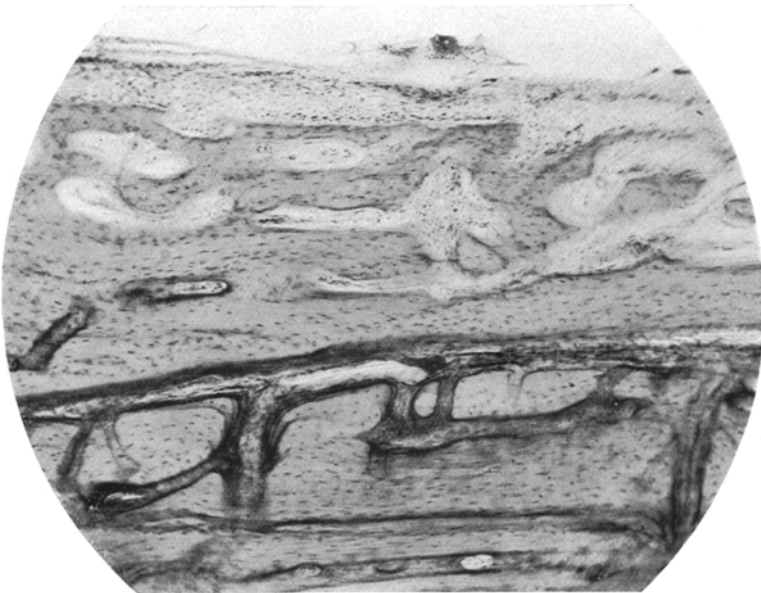


Abb. 27. Osteophytäre kalklose periostale Knochenwucherungen, die in mehreren Schichten übereinander liegen und netzartig miteinander verbunden sind. Der Knochen, an dem sie aufliegen, ist ebenfalls neu gebildet und periostalen Ursprungs, worauf die zahlreichen, hier liegenden Gefäße hinweisen, die unter normalen Verhältnissen hier nicht vorhanden sind.

Aufschluß. Abb. 26 stammt von einer Stelle, wo ein großer Resorptionsraum eben die Reste der alten Rinde durchbrochen hat; an der Durchbruchsstelle sind zwei typische osteophytäre Wucherungen sichtbar. Abb. 27 zeigt ein Netzwerk von Osteophyten, die in ziemlich dicker Schicht auf die Oberfläche der Compacta aufgelagert sind, und Abb. 28 eine dicke, periostale Knochenwucherung; die zahlreichen, dünnwandigen Blutgefäße, die in strahliger Richtung sie durchziehen, lassen keinen

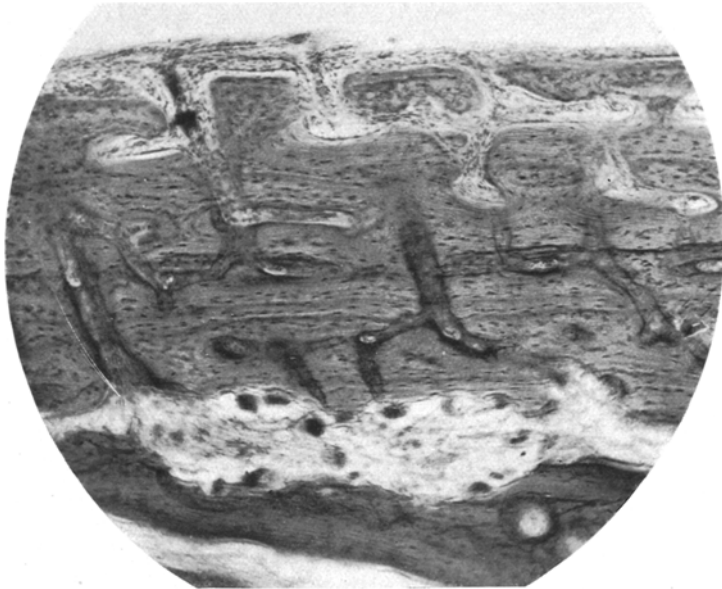


Abb. 28. Dicke aus Bindegewebsknochen bestehende osteophytäre Neubildungsschicht mit zahlreichen senkrecht zur Längsrichtung der osteophytären Schichten verlaufenden Blutgefäßen (perforierende Gefäße). In der Tiefe ein großer Resorptionsraum mit zahlreichen Ostoklasten.

Zweifel darüber aufkommen, daß hier neugebildeter periostaler Knochen vorliegt, da im normalen Knochen sich eine so große Anzahl von Gefäßen nicht findet. Auch dieser nach Typus 2 neugebildete Knochen wird, wenn der Krankheitsvorgang die alte Compacta vollständig zerstört hat, nach Pagetttypus umgebaut. Da Reste der oberflächlichen Schichten der früher vorhandenen Compacta nicht mehr vorhanden sind und da der an Stelle der alten Compacta getretene Knochen der nach Pagetttypus umgebaute, periostal neugebildete Knochen den gleichen Aufbau hat, so ist es leicht verständlich, daß man, wenn man den Werdegang nicht kennt, die periostalen Auflagerungen nicht als solche erkennt. Darin dürfte auch der Grund für die auffallende Tatsache zu suchen sein, daß man bisher fast völlig übersehen hat, daß periostale Wucherungen vorkommen und daß sie es sind, die die Verdickung der Diaphysen

herbeiführen bzw. daß bei stark erweiterter Markhöhle und starker Verdickung der Rinde diese fast ausschließlich aus periostal gebildeten Knochen besteht. In seltenen Fällen läßt sich die periostale Wucherung mit bloßem Auge scharf von der Rinde abgrenzen (Abb. 29) und dementsprechend auch röntgenologisch nachweisen. Ich habe in einer in den Fortschritten auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen erschienenen Arbeit über einen solchen Fall berichtet, habe aber keine Erklärung für das in Rede stehende Vorkommnis gegeben. Ich möchte das hier nachholen.

Das Präparat stammt von einem an Gehirnblutung verstorbenen 63jährigen Mann, der 15 Monate vor seinem Tode einen Bruch der Diaphyse des linken Oberschenkels erlitten und deswegen 4 Monate das Bett gehütet hatte. Beim Umhergehen verspürte er mäßige Schmerzen im rechten Oberschenkel, die er darauf bezog, daß er das rechte Bein jetzt mehr anstrengen müsse, als das linke, das er schonte.

Bei der Sektion fand sich ein ziemlich bedeutender Callus an der Bruchstelle des linken Oberschenkels, der auf der Sägefläche ein eigenartiges, bimssteinähnliches Aussehen zeigte, aber ziemlich fest war. Der rechte Oberschenkel war in seiner unteren Hälfte spindelförmig verdickt, die Oberfläche rau. Auf der Sägefläche war die Markhöhle etwas erweitert und mit stark gerötetem Fettmark erfüllt. Die Compacta bestand aus zwei Schichten, die sich besonders an der medialen Seite scharf voneinander abgrenzen ließen, während die Abgrenzung an der lateralen Seite nur hier und da möglich war. Die innere, der Markhöhle benachbarte, etwa 8 mm dicke Schicht zeigte die für Paget typische Aufblätterung und war längsgestreift, in der äußeren standen die mit bloßem Auge deutlich erkennbaren Knochenbälkchen senkrecht zur Oberfläche. Gegen das distale Ende des Femur zu verschwand allmählich die Schichtung und war nur noch hier und da andeutungsweise zu erkennen.

Bei der *mikroskopischen* Untersuchung ergab sich, daß der Callus am linken Oberschenkel nach Pagettypus gebaut war. Die Knochenbalken zeigten typische Mosaikstrukturen. In den zentralen Abschnitten war myeloisches Fettmark vorhanden, während es in den Randteilen fasrig war. Hier fanden sich die Zeichen einer frischen Pageterkrankung, gekennzeichnet durch zahlreiche, den Knochenbalken aufsitzenden Ostoklasten und Osteoblasten. In den mittleren Abschnitten



Abb. 29. Unteres Femurende mit verdickter Compacta. Die periostalen Wucherungen sind mit bloßem Auge, besonders an der linken Compactaseite deutlich daran zu erkennen, daß die Knochenbälkchen hier senkrecht auf der Compacta stehen.

war kein Umbau mehr nachweisbar, es war hier also Stillstand der Erkrankung eingetreten.

Die Pageterkrankung beschränkte sich fast ausschließlich auf den Callus und griff nur wenig auf die angrenzenden Abschnitte der Rinde über. Die Spongiosa im proximalen und distalen Ende war frei von Pageterkrankung.

Im rechten Oberschenkel ergab die mikroskopische Untersuchung, daß die Erkrankung dort, wo die Verdickung in den normalen, proximalen Abschnitt



Abb. 30. Ein Schnitt aus der Übergangszone der normal dicken Pagetcompacta in die verdickte Pagetcompacta. Eine schräg ansteigende periostale Knochenwucherung, die sich scharf von der blättrigen Pagetcompacta abhebt und aus sehr feinen Bälkchen (Bindegewebsknochen) besteht, zwischen ihnen Fettmark und fasriges Mark.

übergang, zum Stillstand gekommen war, die Compacta war hier recht dünn, die Knochenbälkchen zeigten typische Mosaikstrukturen, das Mark war Fettmark. Auf der Außenseite lag eine dünne, aus feinen Knochenbälkchen bestehende Schicht, deren Bälkchen senkrecht zur Oberfläche standen und an den dem Periost angrenzenden Abschnitten aus Bindegewebsknochen bestanden, der gut verkalkt war, nur hie und da bemerkte man schmale, kalklose Auflagerungen auf ihnen. Die der Rinde aufliegenden Bälkchen waren dicker, ebenfalls gut verkalkt, hier fanden sich breitere, kalklose Auflagerungen. Einige dieser Bälkchen ließen deutlich lamellären Bau erkennen und zeigten vereinzelte Mosaikstrukturen (Abb. 30).

An den Stellen, wo die äußere Knochenschicht sich von der alten unregelmäßig begrenzten Pagetrinde abhob, war diese verhältnismäßig dünn, sie bestand aus zwei annähernd parallel verlaufenden etwas breiteren Knochenstreifen, die

aus feinfasrigem, parallelfasrigem Knochengewebe bestanden, der äußere war etwas dünner als der innere (rechts in der Abb. 31). Ihre Oberfläche war durch zahlreiche Ostoklasten angenagt, infolgedessen uneben, hie und da fanden sich auch Osteoblasten. Zwischen diesen beiden Streifen fand sich ein dichtes Netz von Knochenbälkchen, die sämtlich nach Pagettypus gebaut waren; eine dünne derartige Schicht fand sich auch auf der Markhöhenseite des inneren Streifens.

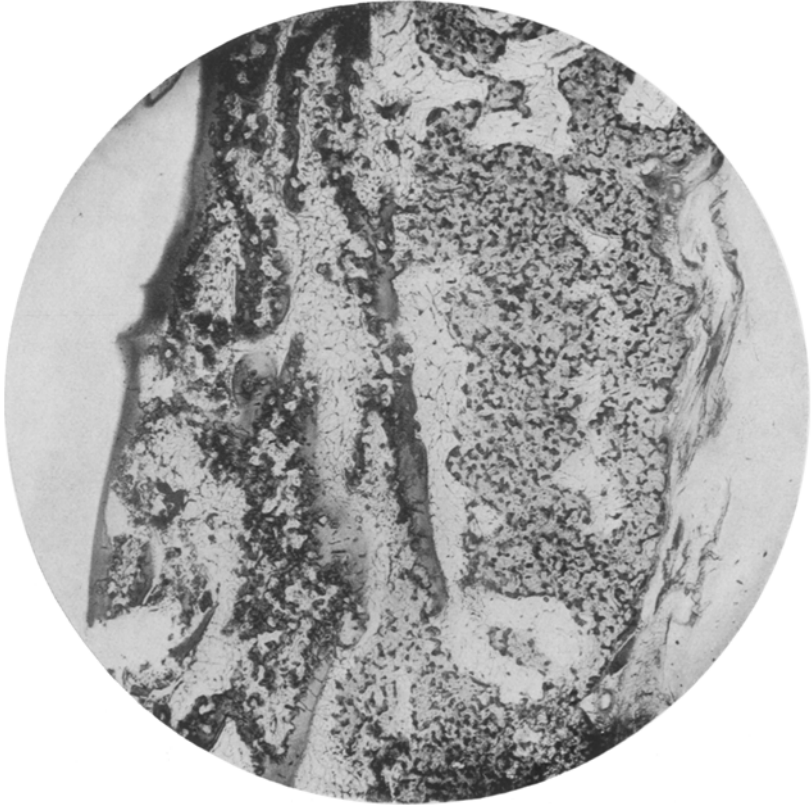


Abb. 31. Schnitt aus der periostalen Verdickung, wo sie am stärksten ist. Links atrophische Pagetcompacta, die zwei etwas kompaktere, längs verlaufende Knochenstreifen aufweist. Die aus einem Netzwerk von Knochenbalken bestehende, dicke, dem rechts liegenden Knochenstreifen aufliegende periostale Knochenschicht ist fast dicker als die alte Compacta.

Die Knochenbälkchen waren sämtlich gut verkalkt und ließen hier und da feine kalklose Auflagerungen erkennen, an ihrer Oberfläche lagen zahlreiche Osteoblasten, weniger zahlreich Ostoklasten. Auf dem äußeren Streifen saß an den meisten Stellen mit scharfer Abgrenzung die periostale Auflagerung, die hier ebenso dick war wie die Rinde. Sie bestand aus Knochenbälkchen, die in der der Rinde benachbarten Schicht sehr dicht lagen und netzförmig miteinander verbunden waren, während sie in der weiter nach außen gelegenen Schicht, die unmittelbar an das Periost angrenzt, spärlich waren, zwischen ihnen lag Fettmark, sie waren dünn, etwas knorrig, gut verkalkt und bestanden aus Bindegewebsknochen. Die innere dicke, periostale Schicht dagegen setzte sich aus Knochenbälkchen zusammen,

die nach Pagettypus gebaut waren, an ihrer Oberfläche zahlreiche Ostoklasten und Osteoblasten aufwiesen, die ebenfalls gut verkalkt waren und in feinfasrigem Mark lagen. An der Grenze der inneren und äußeren periostalen Schicht fanden sich neben aus Bindegewebsknochen bestehenden Bälkchen auch solche, die Pagettypus aufwiesen. An mehreren Stellen war der äußere Compactastreifen von Pagetknochen durchbrochen.

Meines Erachtens ist der mitgeteilte Befund folgendermaßen zu erklären. Der rechte Oberschenkelknochen war bereits vor dem Eintritt der Fraktur an Paget erkrankt. Während der langen Bettruhe atrophierte der Pagetknochen. Nach dem Aufstehen und Umhergehen stellte sich infolge der starken funktionellen Belastung eine sehr rege Knochenneubildung ein, die sich nicht bloß auf die erkrankte Compacta beschränkte, sondern auch das Periost beteiligte, um dadurch eine den funktionellen Anforderungen entsprechende Festigkeit herzustellen. Die periostale Knochenwucherung erfolgte in der Weise, daß, wie wir es oben beschrieben haben, eine reichliche osteophytäre Knochenbildung stattfand, die aus Bindegewebsknochen bestand, die Knochenbildung war sehr lebhaft, so daß der neugebildete Knochen nicht sofort nach Pagettypus umgebaut werden konnte. Ebenso erfolgte aber auch eine sehr rege Knochenneubildung in der Compacta selbst, die dadurch ein sehr dichtes Aussehen gewann.

Bei einem anderen Fall war die sich scharf von der nach Pagettypus gebauten Compacta abhebende periostale Neubildung auf einen Bruch der Compacta zurückzuführen. Hier war der Bau des periostalen Callus ganz ähnlich wie bei dem eben besprochenen Fall, d. h. er bestand in seinen äußeren, dem Periost benachbarten Schichten aus Bälkchen, die aus Bindegewebsknochen bestanden, während die inneren bereits nach Pagettypus größtenteils umgebaut waren.

Bei der Verdickung des Schädeldaches spielen nach meinen Befunden osteophytäre Wucherungen keine Rolle. Hier habe ich nur Anlagerungen gefunden, die aus parallel- und feinfaserigem Knochen bestehen und allmählich in Pagetknochen umgebaut werden. Ich habe sie ausschließlich an der Außentafel nachweisen können.

Die von *Freund* beschriebene paraostale Knochenneubildung habe ich nicht beobachtet.

Wenn somit die Verdickung der Diaphysen der Röhrenknochen einwandfrei auf periostale Knochenwucherungen zurückgeführt werden kann und hier ein interstitielles Knochenwachstum nicht in Betracht kommt, so harrt die Frage, auf welche Weise die Verlängerung der verbogenen, an Paget erkrankten Röhrenknochen zustande kommt, noch der Lösung. Daß sie durch interstitielles Wachstum erfolgt, scheint mir unwahrscheinlich. Daß dabei ein Wiedererwachen der endochondralen Verknöcherung, die ja beim noch wachsenden Individuum das Längenwachstum vermittelt, eine Rolle spielt, ist ausgeschlossen, da der Intermediärknorpel, von dem das Längenwachstum der Diaphyse abhängt, mit dem Auf-

hören des Wachstums schwindet und der Gelenkknorpel für das Längenwachstum nicht in Frage kommt. Ich habe auch an ihm bei den verlängerten Pagetknochen keine auf ein Wiedererwachen der endochondralen Verknöcherung hinweisende Veränderungen gefunden.

Vielleicht ist hier ein in neuester Zeit mittelst des Röntgenverfahrens gewonnener Befund von Bedeutung, worauf ich schon in der oben-erwähnten, in den Fortschritten auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen erschienenen Arbeit aufmerksam gemacht habe. *Salinger* hat zuerst darauf hingewiesen, daß man bei verlängerten und verbogenen Pagetdiaphysen an der konvexen Seite schmale, scharf umschriebene, bandförmige, senkrecht zur Längsachse des Knochens verlaufende Aufhellungsstreifen nachweisen kann, die er als *Loosersche* Umbauzonen deutet. *Looser* hat diese Zonen bekanntlich zuerst bei Rachitis und Osteomalacie beschrieben und sie darauf zurückgeführt, daß infolge der Weichheit der Knochensubstanz an gewissen mechanisch stark beanspruchten Stellen der alte lamelläre Knochen allmählich zerstört und durch entweder überhaupt nicht oder nur mangelhaft verkalkten Bindegewebsknochen ersetzt wird. Ich habe die *Salingerschen* Befunde an meinem Material durchaus bestätigen können (Abb. 32). Bei der mikroskopischen Untersuchung habe ich allerdings keine *Looserschen* Umbauzonen, sondern die ganze Dicke der Compacta durchsetzende Fissuren oder besser gesagt, Infraktionen nachweisen können (Abb. 33) <sup>1</sup>.

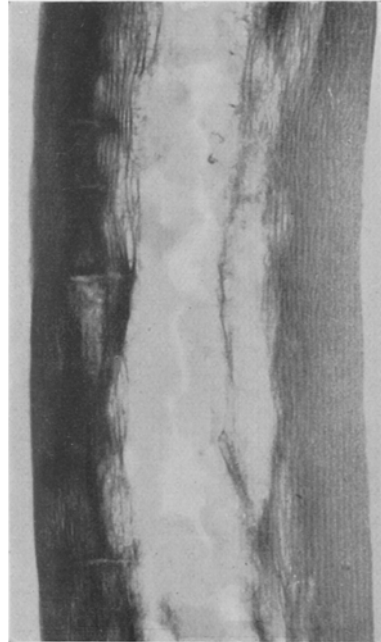


Abb. 32. An der konvexen Seite der Femurcompacta zahlreiche, helle quer-verlaufende Aufhellungsstreifen: sog. *Loosersche* Umbauzonen.

Die Aufhellung ist dadurch bedingt, daß die Bruchspalte verhältnismäßig weit klappt. Die Infraktionen kommen wohl dadurch zustande, daß der nachgiebige Pagetknochen, wenn er stark mechanisch oder

<sup>1</sup> Auch bei Rachitis tarda und bei Osteomalacie habe ich in den allerdings nur sehr wenigen Fällen, wo ich die im Röntgenbild als *Loosersche* Umbauzonen angesprochenen Aufhellungszonen mikroskopisch untersuchte, nur Infraktionen gefunden. Es liegt mir selbstverständlich fern, die *Looserschen* Befunde zu bezweifeln, aber ich wollte nicht versäumen, darauf hinzuweisen, daß die streifenförmigen Aufhellungen bei Rachitis und Osteomalacie auch auf Infraktionen beruhen können.



funktionell beansprucht wird, sich ausbiegt und an der konvexen Seite der Biegung genau so einbricht, wie ein aus zähem Holz bestehender Stab bei stärkerer, die Elastizitätsgrenze überschreitender Bieungsbeanspruchung, wobei, wenn die Einbrüche an mehreren Stellen gleichzeitig erfolgen und die Verbiegung bestehen bleibt, eine Verlängerung auf der konvexen Seite erfolgt. Auch an den verbogenen Pagetdiaphysen findet man meist mehrere, mitunter sogar ziemlich zahlreiche Infraktionen. Werden die Bruchspalten, wie ich nachweisen konnte, durch Callusknochen ausgefüllt (Abb. 34), so kann man sich leicht vorstellen,

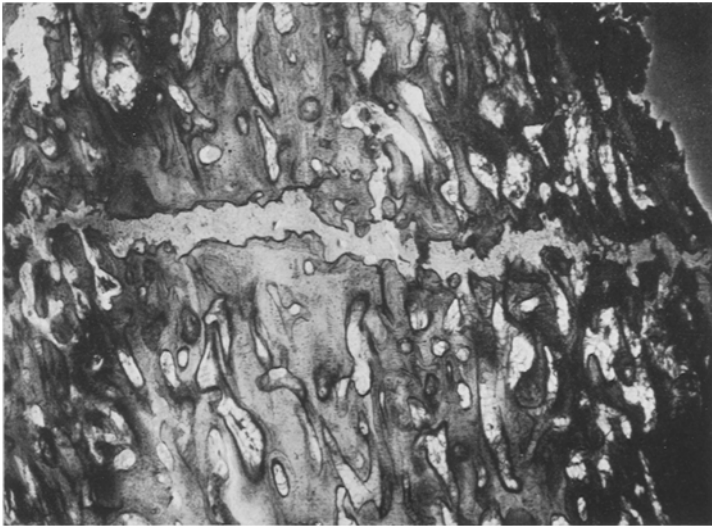


Abb. 33. Quer durch die Compacta verläuft ein zackiger Spalt, der einem der in Abb. 32 abgebildeten Aufhellungstreifen entspricht und eine klaffende Fissur darstellt.

daß durch sich öfter wiederholende, kleine Infraktionen an der konvexen Seite der Pagetknochen sich eine nicht ganz unbeträchtliche Verlängerung einstellen wird. Es ist dies zunächst nur eine durch vereinzelte Befunde gestützte Annahme. Durch weitere, insbesondere systematische Röntgenuntersuchungen, bei denen man von Zeit zu Zeit an den in Verbiegung begriffenen Knochen das Auftreten und Verschwinden von den in Rede stehenden Aufhellungszonen verfolgt, wird sich vielleicht feststellen lassen, ob sie zutreffend ist oder nicht.

Die weiche, mitunter geradezu morsche Beschaffenheit des Pagetknochens, die leichte Schneidbarkeit, die allerdings nur bei floriden Erkrankungen vorhanden ist, sowie die Verbiegungen und sonstigen Verunstaltungen, die er bei mechanischen und funktionellen Beanspruchungen erfährt, weisen darauf hin, daß er statisch minderwertig ist. Diese Minderwertigkeit ist wahrscheinlich von zwei Umständen

abhängig. Einmal kann man dafür vielleicht den gegenüber der Norm stark veränderten Aufbau der Knochensubstanz, die Zusammensetzung aus kleinen und kleinsten Knochenstückchen, wie sie uns in den Mosaikstrukturen sichtbar vor Augen tritt, verantwortlich machen. Es ist, wie ich mich in meinem Freiburger Vortrag ausgedrückt habe, durchaus wahrscheinlich, daß der aus einem Fachwerkbau bestehende Pagetknochen statisch weniger leistet, als der aus großen Quadern und großen



Abb. 34. Zwei oben und unten in Verheilung begriffene Fissuren. Zwischen beiden in der Mitte des Bildes feine querverlaufende Streifen in den Knochenbälkchen: Mitte beginnende Fissuren.

Werkstücken aufgebaute normale Knochen. Hier können nur Festigkeitsprüfungen die Entscheidung bringen. Sicher aber ist die statische Minderwertigkeit bei frischer Erkrankung davon abhängig, daß der Pagetknochen einen verminderten Kalkgehalt aufweist. Es liegen zwar Untersuchungen über die Kalkmengen des frisch erkrankten Pagetknochens noch nicht vor. Auf einen verminderten Kalkgehalt läßt aber der Umstand schließen, daß der macerierter Pagetknochen verhältnismäßig leicht ist. Ich habe, um hier einen sicheren Boden unter

den Füßen zu haben, in zwei Fällen, wo es sich um eine frische Paget-erkrankung handelte, einerseits der erkrankte macerierter Oberschenkel und andererseits der entsprechende von demselben Individuum stammende macerierter normale Oberschenkelknochen gewogen und dabei feststellen können, daß der Pagetknochen, trotzdem er bedeutend dicker war als der normale, um annähernd ein Drittel leichter war. (Die Pagetknochen wogen 210 bzw. 320 g, die gesunden Knochen 300 bzw. 410 g.) Ich bin auch in der Weise verfahren, daß ich ein Stück eines macerierten Knochens, bei dem ich durch mikroskopische Untersuchung eine floride Erkrankung festgestellt hatte, in der Kugelmühle in feines Knochenmehl verwandelte und in gleicher Weise mit einem Stück des gesunden von dem gleichen Individuum stammenden Knochens verfuhr und gleiche Volumina auswog. Dabei ergab sich, daß die vom Pagetknochen stammende Mehlmenge 45 g wog gegenüber 65 g des gesunden Knochens.

Um einwandfreie Ergebnisse zu erhalten, ist es notwendig, sich durch Untersuchung von Stichproben, die man aus möglichst zahlreichen des zu wiegenden erkrankten Knochens entnimmt, zu überzeugen, daß der Krankheitsprozeß in allen Skeletteilen noch im Fortschreiten ist. Sind in mehr oder minder großen Abschnitten Abheilungsvorgänge vorhanden, so ist der Gewichtsunterschied viel weniger in die Augen fallend und kann sogar fehlen. Selbstverständlich muß auch der gesunde Knochen genau untersucht werden.

Es erhebt sich nunmehr die Frage, was die Ursache für den mangelhaften Kalkgehalt des Pagetknochens ist. Bei ihrer Beantwortung ist davon auszugehen, daß der Kalkstoffwechsel, wie die Untersuchungen von *Snapper* u. a. gezeigt haben, nicht gestört ist, und daß ferner der Pagetknochen Kalksalze aufzunehmen vermag, denn er erweist sich im mikroskopischen Präparat verkalkt. Daß sein Aufbau nicht allein die Ursache für die verminderte Aufnahme von Kalksalzen sein kann, beweisen die Fälle von geheilter Pageterkrankung, bei denen die Knochen gut verkalkt sind. Ich habe ein an Paget erkranktes verdicktes Femur, bei dem der Krankheitsvorgang, wie die mikroskopische Untersuchung ergab, vollständig in allen Abschnitten zum Stillstand gekommen war, gewogen und sein Gewicht mit 620 g bestimmt, während der gesunde, von demselben Individuum stammende entsprechende Oberschenkelknochen nur 470 g wog.

Nach meinem Dafürhalten ist der mangelhafte Kalkgehalt des florid erkrankten Knochens darauf zurückzuführen, daß das neugebildete Knochengewebe bei der Pageterkrankung sehr kurzlebig ist. Es wird bei der raschen Aufeinanderfolge von Abbau und Anbau zerstört, bevor es die Kalkmenge aufgenommen hat, die es aufzunehmen imstande wäre, wenn es länger bestünde. Bekanntlich wird jede neugebildete Knochensubstanz, wie *Pommer* gezeigt hat, stets kalklos angelagert und nimmt erst allmählich Kalksalze auf. Wie sich am Bruchcallus leicht nachweisen läßt, dauert es eine gewisse, nicht zu kurz bemessene Zeit, bis der in ihm enthaltene neugebildete Knochen die Härte des

normalen Knochens erreicht, d. h. fest und tragfähig wird. Bei der uns beschäftigenden Krankheit nimmt das neugebildete Knochengewebe, wie die mikroskopische Untersuchung zeigt, Kalksalze auf, wird aber sehr rasch wieder durch Resorption zerstört und hat infolgedessen keine Zeit, die zur Vollverkalkung notwendige Kalkmenge aufzunehmen. Es bleibt, solange die Pageterkrankung frisch ist, dauernd kalkarm und ist infolgedessen mechanisch und funktionell minderwertig.

Die Minderwertigkeit des Pagetknochens läßt die Verbiegungen und Verkrümmungen, die die erkrankten Knochen erleiden, ohne weiteres verständlich erscheinen. Sie gibt aber auch eine Erklärung dafür, daß bei der Pageterkrankung Knochensubstanz im Übermaß gebildet wird.

Denn es ist eine bekannte Tatsache, daß bei allen Knochenkrankheiten, bei denen der statisch vollwertige, gut kalkhaltige Knochen durch statisch minderwertige kalkarme oder kalklose Knochensubstanz ersetzt wird, diese im Übermaß gebildet wird. Der Organismus ist, wie ich bereits in meiner Rachitisarbeit ausgesprochen habe, bestrebt, den Verlust an Festigkeit, den das Skelet oder ein Skeletteil durch Zerstörung des alten vollwertigen kalkhaltigen Knochens erleidet, durch massenhafte Bildung eines minderwertigen Materials auszugleichen, gerade ebenso wie die Technik verfährt, wenn sie eine statisch hochwertige Eisenkonstruktion durch eine solche aus statisch minderwertigem Holz ersetzen muß. Die Verdickung der Pagetknochen und die Verdichtungen, sowie die Verdickungen, die die Spongiosateile erfahren, finden auf diese Weise eine einfache Erklärung. Freilich vermag das minderwertige Material, selbst wenn es in großer Menge gebildet wird, das vollwertige nicht zu ersetzen, bei der Pageterkrankung um so weniger, als das neugebildete minderwertige Gewebe rasch wieder der Zerstörung anheimfällt.

Wenn man nicht in jedem Falle von Pageterkrankung eine augenfällige Mehrbildung von Knochengewebe findet, ja mitunter in einzelnen Knochenherden sogar eine Atrophie feststellen kann, so bedeutet das keinen Einwand gegen die eben gegebenen Darlegungen. Ein erkrankter Knochenteil, besonders ein Wirbel, kann zwar bei oberflächlicher Betrachtung insofern atrophisch erscheinen, als seine Spongiosa mehr oder minder gelichtet erscheint, er ist es aber tatsächlich nicht, weil die vorhandenen Knochenbalken meist recht beträchtlich verdickt sind, bzw. wenn sie an den Randabschnitten liegen, sehr dicht aneinander liegen. Ferner ist in Betracht zu ziehen, daß der während des floriden Stadiums in großer Menge angesetzte Knochen bei der Abheilung der Krankheit, wenn der Knochen durch Aufnahme von Kalksalzen die normale Festigkeit erlangt hat, der Resorption anheimfällt, gerade ebenso wie das bei der Heilung der Rachitis der Fall ist. Weiter ist zu berücksichtigen, daß die Tätigkeit der Osteoblasten, die sozusagen eine Sisyphusarbeit zu verrichten haben, allmählich erlahmen kann, wobei zu bedenken ist, daß die Pageterkrankung erst in späteren Lebensabschnitten einsetzt,

wo an sich schon die Zelltätigkeit eine geringere ist. Endlich ist darauf hinzuweisen, daß der Pagetknochen wie bereits oben erwähnt, ebenso der Atrophie anheimfällt, wie der normale Knochen, wenn er funktionell weniger beansprucht wird. Es ist daher leicht verständlich, daß wir bei Personen, die lange Zeit bettlägerig gewesen sind, eine Atrophie der an Paget erkrankten Knochen feststellen können. Bei der Rachitis beobachten wir das gleiche. Bei rachitischen Kindern, die an zehrenden Krankheiten gestorben sind und lange bettlägerig waren, können wir nicht selten eine mehr oder minder starke Osteoporose nachweisen (porotische Form der Rachitis *M. B. Schmidt*).

Wenn wir somit in der Lage sind, die Entstehung der bei der Paget-erkrankung auftretenden Formveränderungen der Knochen zu erklären, so ist es bis jetzt wenigstens nicht möglich, die Frage nach der Entstehungsursache zu beantworten. Wir wissen zur Zeit noch nicht, wie es kommt, daß die knochenabbauenden Zellen eine die Norm weit überschreitende Tätigkeit entfalten, auf der in letzter Linie die *Pagetsche* Erkrankung beruht.

Daß dabei Störungen des Kalkstoffwechsels eine Rolle spielen, ist nicht wahrscheinlich, da chemische Untersuchungen keine solche haben feststellen können (*Snapper*). Auch endokrine Störungen scheinen nicht dabei in Frage zu kommen, wenigstens sind bis jetzt keine solchen bekannt geworden. Daß die Epithelkörperchen an der Entstehung der Krankheit beteiligt sind, ist unwahrscheinlich. Ich habe bei allen meinen Fällen diese Organe untersucht und ebensowenig wie *Maresch* (angeführt nach *Gold*) Veränderungen an ihnen gefunden. Hin und wieder konnte ich eine leichte Vergrößerung eines oder mehrerer Epithelkörperchen feststellen, aber sie bewegte sich schließlich in normalen Grenzen, da ihre Größe auch unter normalen Verhältnissen, d. h. bei normalem Knochen-system schwankt.

Ob der von mir erhobene, oben mitgeteilte Befund, daß beim Vorhandensein eines fortschreitenden Pagetherdes im Skeletsystem, unabhängig von der Pageterkrankung zur Entwicklung kommende Knochenneubildungen — Knochenwucherung in der Umgebung von Knorpelknötchen in den Bandscheiben der Wirbel, am neugebildeten Randwulst, an den Rändern zermürbter Bandscheiben, sowie im Frakturcallus, an den Schalenknochen der Rippenknorpel und osteoplastischer Krebsmetastase — nach Pagettypus umgebaut werden, für die Frage der Entstehungsursache von Bedeutung ist, lasse ich dahingestellt, da die Zahl der Beobachtungen zu gering ist, als daß man daraus wichtige Schlüsse ziehen könnte. Auch ist hier zu berücksichtigen, daß ich in zwei weiteren Knorpelknötchen betreffenden Fällen einen solchen Umbau nicht gefunden habe, allerdings war hier nicht zu entscheiden, ob die Knochenneubildung um die Knorpelknötchen noch im Fortschreiten begriffen oder schon vor längerer Zeit abgelaufen war. Man wird aber immer-

hin diese Beobachtungen bei der Erörterung der Frage der Entstehungsursache im Auge behalten müssen.

### **Ostitis deformans Paget und Ostitis fibrosa generalisata v. Recklinghausen.**

*v. Recklinghausen* faßte bekanntlich die Ostitis deformans *Paget* und die von *Engel* zuerst beschriebene, von ihm aber zuerst eingehend pathologisch-anatomisch untersuchte und als Ostitis fibrosa bezeichnete Knochenerkrankung als zwei verschiedene Erscheinungsformen einer und derselben Knochenerkrankung auf. Spätere Forscher sind ihm in dieser einheitlichen Auffassung gefolgt. Man wählte als Krankheitsbezeichnung den unbestimmten Namen Osteodystrophia fibrosa und unterschied eine hyperostotische Form: Ostitis deformans *Paget* und eine hypostotische: Ostitis fibrosa *v. Recklinghausen* (*Christeller, Pick*). Gegen den Einheitsstandpunkt von *v. Recklinghausen* haben sich aber in neuerer Zeit besonders Kliniker und Röntgenologen gewendet und sich dahin ausgesprochen, daß die Ostitis deformans *Paget* und die Ostitis fibrosa nichts miteinander zu tun haben, sondern Krankheiten eigener Art sind, die streng auseinander gehalten werden müssen. Ich habe mich in meinem Berliner Vortrag in gleichem Sinne ausgesprochen und möchte hier nochmals auf diesen Punkt eingehen.

*v. Recklinghausen* stützte sich bei seiner Anschauung im wesentlichen darauf, daß bei beiden Krankheiten die am Knochenmark ablaufenden Veränderungen gleich seien. Das grob anatomische Bild, durch das diese Krankheiten am Sektionstisch sich nicht voneinander trennen lassen, scheint er für nebensächlich angesehen zu haben, und doch ist dies bei ihnen so verschieden, daß man sich wundern muß, daß man es nicht als Unterscheidungsmerkmal herangezogen hat. Jeder, der auch nur wenige Fälle dieser beiden Krankheiten am Sektionstisch gesehen hat, wird in der Lage sein, sie schon bei Betrachtung mit bloßem Auge scharf auseinander zu halten. Die Verkrümmungen und Verdickungen der langen Röhrenknochen, die die *Pagetknochen* zeigen, findet man bei Ostitis fibrosa niemals. Lokale Verbiegungen können bei dieser, wenn die Erkrankung noch nicht allzuweit vorgeschritten ist, zwar ebenfalls auftreten, sind aber durch Infraktionen bzw. durch „braune Tumoren“ bedingt; während bei Ostitis deformans die Compacta bei ausgeprägten Fällen mehr oder weniger verdickt ist, läßt sich bei Ostitis fibrosa stets eine Verdünnung nachweisen. Die für *Pagetsche* Erkrankung charakteristische Aufblätterung der Compacta wird bei fibröser Ostitis niemals beobachtet. Hier findet sich in noch nicht allzuweit vorgeschrittenen Fällen eine feinporöse Beschaffenheit in den markwärts gerichteten Schichten, bei lange bestehenden Fällen eine beträchtliche Osteoporose mit starker Verdünnung, die soweit gehen kann, daß stellenweise überhaupt keine Compacta mehr oder nur ganz spärliche dünne Reste vorhanden sind und das von älteren Blutungen mitunter stark durch-

setzte Knochenmark nur von dem meist etwas verdickten und ebenfalls von Blutungen durchsetzten Periost schlauchartig umgeben wird. Hier findet man dann eigentümliche, schlangenförmige Verbiegungen und Krümmungen der Röhrenknochen, wie sie auf manchen im älteren Schrifttum erhaltenen Abbildungen osteomalacischer Skelete dargestellt sind. Es ist, worauf *M. B. Schmidt* bereits hingewiesen hat, durchaus wahrscheinlich, daß es sich dabei nicht um durch Osteomalacie hervorgerufene Verunstaltungen handelt, sondern um Fälle von Ostitis fibrosa<sup>1</sup>. Auch der Aufbau der Spongiosa ist bei beiden Krankheiten durchaus verschieden, besonders wenn man das Gesamtbild der Veränderungen ins Auge faßt. Bei der Ostitis fibrosa ist die Spongiosa, besonders an mechanisch und funktionell beanspruchten Stellen verdichtet und in eine feinschwammige Masse umgewandelt (epiphysäre Enden der langen Röhrenknochen, in der Nachbarschaft der Zwischenwirbelscheiben gelegene Spongiosaabschnitte der Wirbelkörper, Schalenknochen am ster-nalen Ende der Rippenknorpel und häufig auch das Schädeldach), bei der Ostitis deformans dagegen ist das Spongiosabalkenwerk verdickt, unregelmäßig gestaltet, eigentümlich mattweiß glänzend, stellenweise gelichtet und an anderen Stellen wieder dichter, aber niemals so gleichmäßig verdichtet wie bei Ostitis fibrosa. Die bereits von *v. Recklinghausen* beobachtete, mitunter sehr ausgedehnte, durch fibröse Umwandlung des Markes bewirkte weißlichgraue Färbung und Verdichtung des Knochenmarkes findet man niemals bei Ostitis deformans. Während bei letzterer die Knochen verhältnismäßig weich sind und sich bei florider Erkrankung nicht allzuschwer schneiden lassen, sind sie bei Ostitis fibrosa spröde und lassen sich nur an Stellen, wo eine reichliche Knochen-neubildung stattgefunden hat, leichter schneiden. Besonders deutlich tritt der Unterschied, der zwischen beiden Krankheiten im architek-tonischen Aufbau besteht, an macerierten Knochenscheiben hervor, worauf ich in einer in Beitr. path. Anat. erschienenen Arbeit hingewiesen habe. An umschriebenen Stellen können wohl diese Unterschiede vermißt werden, aber bei Betrachtung der Gesamtheit der Veränderungen sind sie stets festzustellen.

Daß die Ostitis fibrosa eine Erkrankung des gesamten Skelets ist, während die Ostitis deformans *Paget* stets lokalisiert auftritt, ist bekannt, freilich tritt dieser Unterschied bei der Betrachtung mit bloßem Auge meist nicht scharf hervor, da sich die Allgemeinerkrankung bei Ostitis fibrosa nur bei etwas länger bestehenden Erkrankungen unter dem Bilde einer uncharakteristischen Osteoporose darstellt. Die bei Ostitis fibrosa an einzelnen, und zwar an den am meisten mechanisch oder

<sup>1</sup> Ich kann diese Vermutung auf Grund eigener Erfahrung durchaus bestätigen; denn drei von mir unter der Bezeichnung Osteomalacie aufbewahrte Fälle erwiesen sich bei der Nachuntersuchung als Ostitis fibrosa. Eine allgemeine Osteomalacie bestand bei ihnen nicht.

funktionell stark beanspruchten Stellen auftretende Verdichtung der Spongiosa läßt mehr an eine lokale als an eine allgemeine Knochen-erkrankung denken. Nur an der Wirbelsäule ist sie daran erkennbar, daß an allen Wirbelkörpern die in unmittelbarer Nachbarschaft der Bandscheiben gelegenen Spongiosaabschnitte als eine mehr oder minder breite verdichtete und fein poröse Zone erkennbar sind, eine Veränderung, die in dieser Form bei der Ostitis deformans selbst bei Erkrankung aller Wirbel nicht festzustellen ist.

„Braune Tumoren“ und Cysten, die als charakteristisch für die Ostitis fibrosa angesehen werden (*M. B. Schmidt*) sind bis jetzt bei Ostitis deformans grob anatomisch und mikroskopisch nicht nachgewiesen worden, auch ich habe sie in meinem großen Material niemals gesehen. Es finden sich zwar mitunter bei ihr mehr oder minder ausgedehnte, braun gefärbte Herde im Bereich der erkrankten Skeletteile, besonders im Schädeldach und in den epiphysären Enden der langen Röhrenknochen. Ich habe sie besonders in der oberen Epiphyse der Oberschenkelknochen gesehen. Sie können bei oberflächlicher Betrachtung für braune Tumoren gehalten werden, sind aber meist wenig scharf umschrieben und auf der Schnittfläche nicht so glatt wie die braunen Tumoren bei Ostitis fibrosa. Bei der mikroskopischen Untersuchung erkennt man, daß es sich um beträchtliche Anhäufungen von meist eisenhaltigem, teils frei, teils in Zellen gelegenen feinen Pigmentkörnern handelt, geschwulstartige Anhäufungen von Riesenzellen finden sich aber nicht. Cysten sind zwar vereinzelt bei Ostitis fibrosa beobachtet worden, sie sind aber offenbar sehr selten und wahrscheinlich nicht häufiger als in normalen Knochen. Ich habe sie niemals gesehen.

Freilich können auch bei der Ostitis fibrosa „braune Tumoren“ und Cysten bei der makroskopischen Untersuchung fehlen. Mein Schüler *Schupp* hat kürzlich einen derartigen Fall beschrieben<sup>1</sup>. Hier fanden sich aber bei der mikroskopischen Untersuchung stellenweise Anhäufungen von Riesenzellen in sehr zellreichem feinfasrigen Knochenmark, in dem auch feine Pigmentkörner gelegen waren. Man kann sie als mikroskopisch kleine braune Tumoren ansprechen. Ebenso waren Andeutungen von Cystenbildungen vorhanden. Die Erkrankung war hier noch nicht allzuweit vorgeschritten und ließ eine allzu starke Knochenatrophie noch nicht erkennen. Seine Zugehörigkeit zur Ostitis fibrosa wurde durch die Anwesenheit einer Epithelkörperchengeschwulst erwiesen, die allerdings innerhalb der Schilddrüse zur Entwicklung gekommen war.

Im Schrifttum wird angegeben, daß „braune Tumoren“ auch bei Osteomalacie vorkommen. *M. B. Schmidt* hat darauf hingewiesen, daß die Fälle von Osteomalacie mit braunen Tumoren nicht zur Osteomalacie, sondern zur Ostitis fibrosa zu rechnen sind. Bei Durchsicht des Schrifttums habe ich gefunden, daß der *anatomische* Beweis, daß bei Osteomalacie braune Tumoren vorkommen, nicht

<sup>1</sup> Erscheint in Dtsch. Z. Chir. 233, 195.



erbracht ist. Bei den von *Schöneberger* und *Hart* unter dem Namen Osteomalacie mit braunen Tumoren beschriebenen Fällen handelt es sich unzweifelhaft um Ostitis fibrosa, das gilt mit voller Bestimmtheit für den *Hartschen* Fall, der aus meinem Institut stammt. Auch der *Hirschbergsche*, ebenfalls aus dem hiesigen, damals unter *Neelsens* Leitung stehenden Institut stammende Fall, den ich, da Teile der Knochen vorhanden waren, nachuntersucht habe, gehört sicher dazu. Als Beweis für das Vorkommen von Tumoren bei Osteomalacie wird auf die Arbeit von *Looser* über Ostitis fibrosa hingewiesen. Abgesehen vom ersten, von ihm mitgeteilten Fall, der ein sicherer Fall von Ostitis fibrosa ist, zumal bei ihm auch ein Epithelkörperchentumor vorhanden war, sind die anderen, von ihm erwähnten Fälle nur auf Grund der Röntgenuntersuchung diagnostiziert worden. Bei keinem einzigen hat eine *anatomische*, insbesondere auch eine genaue mikroskopische Untersuchung stattgefunden, die meines Erachtens einzig und allein den Nachweis der Zugehörigkeit zur Osteomalacie hätte erbringen können. Der Umstand, daß bei Fall 2 dieser Arbeit durch Verabreichung von Lebertran eine vorübergehende Besserung und durch Röntgenbestrahlung, wie es scheint, eine endgültige Heilung erzielt wurde, beweist nicht, daß eine Osteomalacie vorgelegen hat, da auch bei Ostitis fibrosa Spontanheilungen bekannt sind. Ich habe kürzlich einen solchen am Sektionstisch gesehen, bei dem besonders auffällig die Verdichtung der Wirbelkörper, Brustbein und Rippenspongiosa war, während an den Extremitätenknochen eine mäßige Osteoporose vorhanden war. Eine kirsch kerngroße Epithelkörperchengeschwulst fand sich am rechten unteren Epithelkörperchen; es war ein Adenom mit verhältnismäßig kleinen pyknotischen Kernen. Das Protoplasma enthielt reichlich Fettkörnchen.

In der aus meinem Institut stammenden Arbeit von *Molineus* findet sich die Angabe, daß ich bei Osteomalacie kleine „braune Tumoren“ im Knochenmark und, wie ich hinzufügen möchte, der Rippen und der Fibula, gefunden habe. Ich hatte damals bei den zwei in Betracht kommenden Fällen, die bei der Betrachtung mit bloßem Auge das typische Bild einer Osteomalacie-Kartenherzform des Beckens, Verbiegung der Rippen, leichte Verkrümmung der Wirbelsäule, die ich damals noch nicht durchsägt hatte, darboten, nur Stichproben aus den Rippen und dem Brustbein untersucht und dabei neben schmalen osteoiden Säumen an den Knochenbälkchen mit bloßem Auge eben erkennbar „braune Tumoren“ gesehen. Das Vorhandensein der kalklosen Säume bestimmte mich, diese Fälle der Osteomalacie zuzuzählen. Bei der jetzt vorgenommenen Nachuntersuchung, zu der mich meine Wirbelsäulenstudien veranlaßten, erkannte ich, daß meine damalige Diagnose irrig war; es handelt sich um unzweifelhafte Fälle von Ostitis fibrosa, die ich jetzt auch mikroskopisch an anderen Knochen nachweisen konnte. Meine Bemerkung in der *Molineusschen* Arbeit kann demnach nicht mehr als Beweis für das Vorkommen von „braunen Tumoren“ bei Osteomalacie angesehen werden.

Daß bei Osteoporose braune Tumoren vorkommen, dafür steht bis jetzt ebenfalls der *anatomische* Beweis aus. Die in dieser Hinsicht von *Looser* erwähnten Fälle sind ebenfalls nur röntgenologisch untersucht und daher vom anatomischen Standpunkt aus nicht beweiskräftig. Ich habe außerordentlich viele Fälle von Osteoporose im Laufe der Jahre

am Sektionstisch gesehen, aber niemals bin ich dabei „braunen Tumoren“ oder Cysten begegnet. Es fanden sich zwar, wenn auch sehr selten, im Mark der langen Röhrenknochen mehr oder minder große braun-gefärbte Stellen, meist neben frischeren Blutungen. Bei der mikroskopischen Untersuchung habe ich aber niemals im Bereich dieser Veränderungen Anhäufungen von Riesenzellen nachweisen können. Die mitunter ebenfalls nachweisbaren kleinen Cystchen erwiesen sich als Ölcysten, wie sie von *Askanazy* und *Hallermann* genauer beschrieben worden sind. Einen besonders bemerkenswerten Fall dieser Art hat *Schupp* in der oben angegebenen Arbeit ausführlich behandelt.

Ein sehr wesentlicher Unterschied zwischen Ostitis deformans und Ostitis fibrosa ist darum gegeben, daß bei dieser nach neueren und neuesten Untersuchungen außerordentlich häufig, vielleicht sogar regelmäßig, Epithelkörperchengeschwülste gefunden werden, die ich, wie oben erwähnt, bei Ostitis deformans niemals feststellen konnte. Den Beweis für die Bedeutung der Epithelkörperchenneubildungen für die Ostitis fibrosa und für die dabei vorhandene Störung des Kalkstoffwechsels haben die Chirurgen — zuerst *Mandl* und *Gold* — geliefert. Nach der Herausnahme der Geschwulst, die bereits viel früher von *Schlagenhauser* und *Maresch* in Anregung gebracht worden war, kommt die Erkrankung zum Stillstand und der Kalkstoffwechsel wird wieder normal, wie zahlreiche in den letzten Jahren zur Veröffentlichung gelangte Fälle beweisen<sup>1</sup>. Bemerkenswert ist, daß *Snapper* nachgewiesen hat, daß bei Ostitis deformans die für Ostitis fibrosa charakteristische Störung des Kalkstoffwechsels nicht vorhanden und die Entfernung von Epithelkörperchen auf den Verlauf der ersteren ohne Einfluß ist.

Bei der mikroskopischen Untersuchung finden sich ebenfalls sehr bemerkenswerte Unterschiede zwischen beiden Krankheiten. Besonders ist hier auf das Fehlen von typischen Mosaikstrukturen in den bei Ostitis fibrosa neugebildeten umgebauten Knochenteilen hinzuweisen, das ich bereits in meinem Berliner Vortrag besprochen habe, ohne allerdings eine Erklärung dafür geben zu können, weshalb hier, trotzdem ein reger Umbau stattfindet, Mosaikstrukturen nicht zur Entwicklung kommen. Durch weitere Untersuchungen glaube ich den Grund für diese auffällige Tatsache darin gefunden zu haben, daß bei der Ostitis fibrosa der Umbau in anderer Weise als bei Ostitis deformans erfolgt. Bei jener überwiegt der Knochenabbau, der auf eine eigentümliche bei Ostitis deformans

<sup>1</sup> Im chirurgischen Schrifttum sind einzelne Fälle mitgeteilt, wo man vergeblich nach Epithelkörperchengeschwülsten gesucht hat. Sie beweisen meines Erachtens nicht, daß die Ansicht, daß die Epithelkörperchen in enger Beziehung zur Entstehung der Ostitis fibrosa stehen, falsch ist. Es ist sehr wohl denkbar, daß die vorhandenen, nicht vergrößerten Epithelkörperchen abnorm funktionieren. Dabei ist ferner zu bedenken, daß die Epithelkörperchengeschwulst in der Schilddrüse liegen oder von einem akzessorischen Epithelkörperchen, das nicht im Operationsfeld lag, ausgegangen sein kann.

nicht vorkommende Weise vor sich geht, auch der Knochenanbau erfolgt in anderer Weise als bei Ostitis deformans. Schon *v. Recklinghausen* erwähnte in seiner grundlegenden Arbeit, daß bei Ostitis fibrosa der Knochenabbau in der Weise vor sich geht, daß die Knochenbälkchen durch ein zell- und faserreiches, zahlreiche Ostoklasten enthaltendes Gewebe, das an ihrer Oberfläche zur Entwicklung kommt, ausgekehlt werden. Er wendet dafür zuerst die Bezeichnung „dissecierende Resorption“ an, die dann später von *Askanazy* bei dem von ihm als fortschreitende Knochenatrophie bezeichneten, sicherlich zur Ostitis fibrosa gehörenden Fall und von *Pick* bei einer beim Igel beobachteten, ebenfalls zu der in Rede stehenden Krankheit zu rechnenden Knochenerkrankung aufgenommen worden ist. Auch ich habe diese eigentümliche Form der Resorption bei noch nicht allzuweit vorgeschrittenen Fällen von Ostitis fibrosa regelmäßig feststellen können und sie auch in meinem Freiburger Vortrag erwähnt (Abb. s. dort). Ich möchte hier hervorheben, daß ich sie *nur* bei Ostitis fibrosa, niemals aber bei Pageterkrankung gesehen habe. Dabei vollzieht sich diese Resorption nicht an umschriebenen Stellen der Knochenbalken wie bei *Pagetscher* Krankheit, sondern in ihrer ganzen Ausdehnung. Von den zerstörten Knochenbälkchen bleiben schließlich nur noch dünne Schichten der Oberflächenabschnitte übrig, an deren Oberfläche das zell- und ostoklastenreiche, fein fibröse Mark gelegen ist. Diese oberflächlichen Schichten sind teils Reste des alten Knochens, teils sind sie durch Anlagerung ganz dünner, aus neugebildeter Knochensubstanz bestehender Schichten, die häufig nicht, oder nur mangelhaft verkalkt sind, entstanden. Osteoblasten finden sich hier nur an kurzen Strecken; wo sie vorhanden sind, liegen sie auf dünnen kalklosen Auflagerungen. An den Bälkchen trifft man nicht selten dicht aneinander liegende, mit der Längsrichtung der Bälkchen oder, wenn es sich um gebogene Bälkchen handelt, der Oberfläche parallel verlaufende feine Kittlinien, die schon *Looser* beschrieben hat. Die nur durch ganz dünne Knochenschichten voneinander getrennten Unterbrechungskittlinien (Haltelinien *Erdheim*) beweisen, daß der Anlagerungsvorgang nur wenig ausgiebig und langsam erfolgt ist. Zur Entwicklung von Mosaikstrukturen kann es hier nicht kommen; denn der alte Knochen wird hier nicht wie bei der Ostitis deformans von verschiedenen Angriffspunkten aus zerstört und der neugebildete Knochen auf die verschiedenen, nur kurzen Resorptionsflächen nicht sofort wieder angebaut, sondern die Zerstörung erfolgt hier auf großen Strecken der Bälkchenoberfläche, während der Anbau neuer Knochensubstanz nur an ganz umschriebenen Stellen der lang ausgedehnten Resorptionsflächen vor sich geht. Es sind demnach die Vorbedingungen für die Entstehung von Mosaikstrukturen nicht gegeben.

Die Hauptmasse der besonders in späteren Stadien der Erkrankung sich findenden Knochenbälkchen ist, worauf *Looser* bereits hingewiesen

hat, aus Bindegewebsknochen hervorgegangen; sie sind teils verkalkt, teils kalklos, und werden allmählich, ebenso wie bei Ostitis deformans und auch bei anderen Knochenkrankheiten, wo sie zur Entwicklung kommen, in lamellären Knochen umgebaut. An den lamellär umgebauten Knochenbälkchen machen sich bei dem fortschreitenden Charakter der Ostitis fibrosa wieder Resorptionserscheinungen bemerkbar, die aber an der Oberfläche der meist nur dünnen Knochenbälkchen, meist aber nicht in Form der dissecierenden Resorption ablaufen<sup>1</sup>. Anlagerung von neugebildeter Knochensubstanz ist meist spärlich und erfolgt offenbar, wie die dicht aneinanderliegenden, mit der Oberfläche meist parallel verlaufenden Unterbrechungskittlinien beweisen, meist nur sehr spärlich und langsam. Auch hier ist keine Gelegenheit zur Entwicklung der Mosaikstrukturen gegeben.

Ein weiterer Unterschied zwischen den beiden in Rede stehenden Krankheiten ist darin zu erblicken, daß bei der Ostitis fibrosa die Zerstörung von der Markhöhle aus erfolgt, wie man bei noch nicht allzuweit vorgeschrittenen Fällen nachweisen kann, also ähnlich, wie bei der Osteoporose, während bei der *Pagetschen* Erkrankung die Zerstörung im Innern der Compacta beginnt und mark- und periostwärts fortschreitet. Periostale Neubildung habe ich, selbst wenn der Krankheitsvorgang bis zur Oberfläche der Knochenrinde vorgedrungen ist, niemals gesehen, wenn nicht etwa Infraktionen oder Brüche vorhanden sind, bei denen aber die periostale Callusbildung stets sehr gering ist; auch dort, wo „braune Tumoren“ oder Cysten die Oberfläche der Knochenrinde erreichen, findet sich nur eine wenig beträchtliche, periostale Knochenneubildung.

Endlich möchte ich noch darauf hinweisen, daß, worauf ich schon in meinem Freiburger Vortrag aufmerksam gemacht habe, und was auch von *Pick* erwähnt worden ist, die unter dem Gelenkknorpel gelegene, knöcherne Schlußplatte bei Ostitis fibrosa meist schon in frühen Stadien der Erkrankung durch Ostoklasten und durch das zellreiche feinfaserige Mark völlig zerstört wird, wobei mitunter die Zerstörung auf die nächstliegenden, verkalkten Knorpelschichten übergreifen kann, daß bei Ostitis deformans aber diese Platte zwar ebenfalls der Zerstörung anheimfällt, aber stets wieder durch Mosaikknochen ersetzt wird, der häufig im Übermaß gebildet wird (Abb. s. dort).

Es kann nach den eben gegebenen Darlegungen keinem Zweifel unterliegen, daß die Ostitis deformans *Paget* und die Ostitis fibrosa

<sup>1</sup> In der ausgezeichneten Arbeit von *Looser* über Cysten und braunen Tumoren der Knochen, bei der er den von *Paltauf* auf der Wiener Naturforschergesellschaft vorgezeigten Fall von Ostitis deformans (mit Epithelkörperchengeschwulst) genauer mikroskopisch beschreibt, scheint die so außerordentlich augenfällige dissecierende Resorption nicht vorhanden gewesen zu sein, *Looser* erwähnt sie wenigstens nicht. Bei diesem Fall hat die Krankheit schon lange bestanden, auch ich habe sie bei zwei weit vorgeschrittenen Fällen vermißt.

*v. Recklinghausen* zwei verschiedene Krankheiten eigener Art sind, die sich auch scharf von anderen Knochenkrankheiten unterscheiden lassen. Für die von den Röntgenologen vertretene Annahme, daß die Ostitis fibrosa in die Ostitis defomans übergehen kann, liegen bis jetzt *anatomische* Beweise nicht vor.

Der Ostitis fibrosa *v. Recklinghausen*, die man, weil sie das gesamte Skelett befällt, auch als generalisata bezeichnet hat, steht in morphologischer Hinsicht die als Ostitis fibrosa localisata bezeichnete Knochenkrankung nahe. Auf sie will ich nicht näher eingehen, da ich dem, was darüber im Schrifttum berichtet wird (*Konjetzny, Frangenheim*) nichts hinzufügen kann. Ob und gegebenenfalls welche Beziehungen zwischen ihr und der generalisierten Erkrankung bestehen, ist zur Zeit nicht zu entscheiden. Der von *Konjetzny* in Vorschlag gebrachte Name „tumorbildende Ostitis fibrosa localisata“ scheint mir in jeder Hinsicht zutreffend zu sein, da dadurch der anatomische Charakter der Erkrankung gut gekennzeichnet wird.

Den Begriff der Ostitis fibrosa noch weiter auszudehnen, wie es *Lang* und seine Schule tun, die das örtliche Auftreten von faserigem Mark bei recht verschiedenen Erkrankungen ganz allgemein als Ostitis fibrosa bezeichnen, halte ich für nicht unbedenklich. Das Verständnis der an sich schon nicht ganz einfachen pathologischen Anatomie des Knochensystems wird dadurch kaum gefördert<sup>1</sup>.

Wenn man es für angezeigt findet, die bindegewebige Umwandlung des Knochenmarkes, die, worauf schon *Looser* hingewiesen hat, bei den verschiedensten, chronisch verlaufenden Knochenkrankheiten vorkommt, besonders zu bezeichnen, so möchte ich dafür die Bezeichnung Markfibrose in Vorschlag bringen. Sie nimmt nichts hinsichtlich der Entstehung voraus und kennzeichnet klar und eindeutig die in Rede stehende Veränderung.

### Schrifttum.

*Askanazy*: Knochenmark. Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie von *Henke u. Lubarsch*, Bd. 1/2. — *Christeller*: Die Formen der Ostitis fibrosa und verwandter Knochenkrankungen. *Erg. Path.* 20 II (1922). — *Osteodystrophia fibrosa*. Ref. Verh. dtsch. path. Ges. in Freiburg 1926. — *Erdheim*: Die Lebensvorgänge im normalen Knorpel und seine Wucherung bei Akromegalie. Pathologie und Klinik in Einzeldarstellungen III. Berlin u. Wien: Julius Springer

<sup>1</sup> Wie wenig kritisch man bei der Verwendung Ostitis fibrosa localisata verfährt, geht recht deutlich aus einer Arbeit von *Schubert*, hervor, in der ein Fall von Ostitis fibrosa localisata beim Frosch beschrieben wird. Es kann schon nach der beigegebenen Abbildung keinem Zweifel unterliegen, daß es sich dabei um einen heilenden Knochenbruch, also eine Callusbildung handelt. Um jeden Zweifel zu beheben, habe ich den Verfasser um Überlassung von Präparaten gebeten, bei deren Untersuchung sich einwandfrei ein Frakturcallus nachweisen ließ.

1931. — Wirbelsäulenveränderungen bei Akromegalie. *Virchows Arch.* **281** (1931). — *Frangenheim*: Klinik der Osteodystrophia fibrosa. Ref. Verh. dtsh. path. Ges. in Freiburg 1926. — *Freund*: Zur Frage der Ostitis deformans Paget. *Virchows Arch.* **274** (1930). — *Gold*: Über die Bedeutung der Epithelkörperchenvergrößerung bei Ostitis fibrosa. *Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir.* **41** (1928). — Über die Funktion der Epithelkörperchen. *Klin. Wschr.* **48** (1929). — *Hallermann*: Zur Kenntnis der Ostitis deformans Paget. *Fortschr. Röntgenstr.* **49**, H. 6 (1929). — *Hart*: Ein neuer Fall von Osteomalacie mit multiplen Riesenzellentumoren und Cysten. *Beitr. path. Anat.* **36**. — *Hirschberg*: Zur Kenntnis der Osteomalacie. *Beitr. path. Anat.* **6** (1889). — *Konjetzny*: Die sog. lokalisierte Ostitis fibrosa. *Arch. klin. Chir.* **121** (1922). — Ostitis deformans Paget. *Verh. dtsh. Ges. Chir.* **1931**. — *Looser*: Cysten und braune Tumoren in Knochen. *Dtsch. Z. Chir.* **189** (1924). — *Mandl*: Klinisches und Experimentelles zur Frage der lokalisierten und generalisierten Ostitis fibrosa. *Arch. klin. Chir.* **143** (1926). — *Molineus*: Über multiple braune Tumoren bei Osteomalacie. *Arch. klin. Chir.* **101** (1912). — *Pick, L.*: Knochenerkrankungen in ihren Beziehungen zum Kalkstoffwechsel. *Verh. Ges. Verdgskrkh.* 10. Tagung in Budapest 1930. — *Recklinghausen, v.*: Die fibröse oder deformierende Ostitis. *Festschr. d. Assistenten f. Virchow.* Berlin 1891. — *Schmidt, M. B.*: Osteomalacie. *Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie von Henke u. Lubarsch*, 9/1. — *Schmorl*: Zur Kenntnis der Ostitis fibrosa. *Verh. dtsh. path. Ges. Freiburg 1926*. — Zur Kenntnis der Ostitis deformans Paget. *Verh. dtsh. path. Ges. Berlin 1930*. *Fortschr. Röntgenstr.* **43** (1930). — Pathologische Anatomie der Wirbelsäule. *Verh. d. 25. Kongr. d. dtsh. Ges. f. Orthopädie, Köln 1926*. — Zur Technik der Knochenuntersuchung. *Beitr. path. Anat.* **87** (1931). — *Schöneberger*: Über Osteomalacie mit multiplen braunen Tumoren. *Virchows Arch.* **165** (1901). — *Schubert*: Untersuchungen über einen Fall von Ostitis fibrosa bei Rana temporaria. *Virchows Arch.* **268** (1928). — *Schupp*: Die Ostitis fibrosa v. *Recklinghausen*. *Dtsch. Z. Chir.* **233** (1931). — *Snapper*: Parathyroid Tumor and Changes of the Bones. *Arch. int. Med.* **46** (1930), Chicago. — Unterschied zwischen v. *Recklinghausenscher* und *Pagetscher* Erkrankung. *Med. Klin.* **1930**, Nr 39. — *Snapper u. Boevé*: Skeleterkrankung bei Nebenschilddrüsenadenom. *Arch. klin. Med.* **170** (1931). — *Stenholm*: Pathologisch-anatomische Studien über Osteodystrophia fibrosa. *Akad. Abh. Upsala* **1924**. — *Weber*: Knochenschliffe an macerierten Röhrenknochen. *Beitr. path. Anat.* **78** (1927).