

(Aus der Universitätsklinik für Ohren-, Nasen- und Kehlkopfkrankheiten zu Würzburg  
[Vorstand: Prof. Dr. H. Marx].)

# Über einige für die Pathologie der Erkrankungen des Skelettsystems interessante Beobachtungen an der knöchernen Innenohrkapsel des Menschen<sup>1</sup>.

Von

Professor Max Meyer  
Oberarzt.

Mit 14 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 3. September 1932.)

## Inhaltsverzeichnis.

Einleitung: Vorbemerkung über die besonderen histologischen Verhältnisse der menschlichen Labyrinthkapsel.

- I. Die malacischen Knochenerkrankungen in ihren Besonderheiten an der Innenohrkapsel.
  - a) Rachitis und Osteomalacie einschließlich der senilen Osteoporose.
  - b) Die Osteodystrophia fibrosa einschließlich der Otosklerose.
- II. Die Knochenentwicklungsstörungen der Innenohrkapsel.
  - a) beim endemischen Kretinismus.
  - b) bei der mongoloiden Idiotie.
- III. Die Mißbildungen der Innenohrkapsel.
  - a) bei Osteogenesis imperfecta congenita.
  - b) bei Chondrodystrophia.

Alle Studien über die Erscheinungen der verschiedenen Erkrankungen des Skelettsystems sind im allgemeinen an Knochen gemacht worden, die normalerweise sämtlich gleiche morphologische Erscheinungen als Ausfluß gleicher Lebensvorgänge aufweisen. Als Hauptmerkmal dieses biologischen Geschehens finden sich überall mehr oder weniger zahlreich die Zeichen dauernd anhaltenden Umbaues der Knochensubstanz durch osteoklastischen Abbau mit nachfolgendem osteoplastischen Anbau; hierdurch wird das ganze Skelet allmählich vollkommen umgebaut, erneuert, wobei auch noch Reste „weniger reifen“ geflechtartigen Knochens durch den „reiferen“ lamellären Knochen ersetzt werden.

Soweit bisher bekannt, gibt es im ganzen Körper von dieser Regel *nur eine Ausnahme*, und zwar die *knöcherne Kapsel des Innenohres*,

<sup>1</sup> Nach einem am 23. 6. 32 in der Physikalisch-medizinischen Gesellschaft zu Würzburg gehaltenen Vortrag.

welche einmal ausgebildet und bis etwa zum 2. Lebensjahr in eine vollkommene *Compacta* zugebaut, ohne Veränderung *das ganze Leben bis ins Greisenalter hinein bestehen bleibt*.

Abgeleitet wurde diese Behauptung aus folgenden Beobachtungen:

1. *Manasse* (1897) konnte nachweisen, daß in jeder normalen Labyrinthkapsel aller Altersstufen *verkalkte Knorpelstücke* gefunden werden,

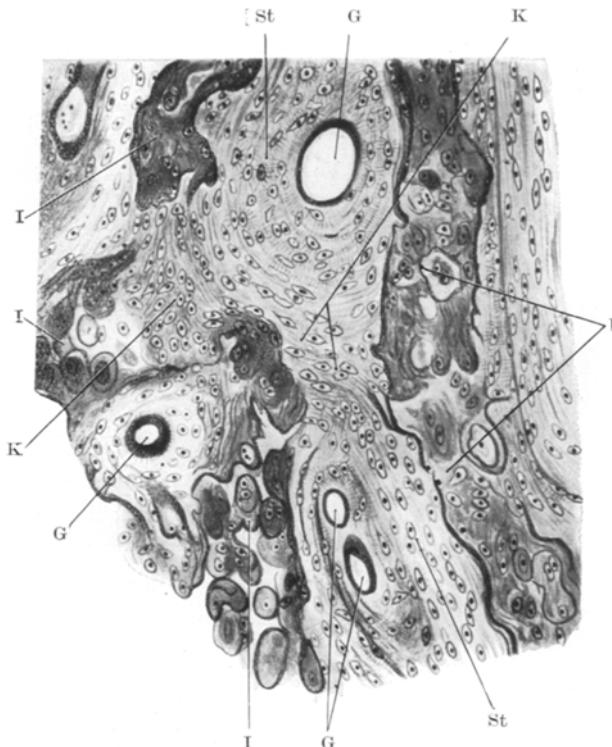


Abb. 1. Knochenbild der normalen Labyrinthkapsel bei Hämatoxylin-Eosinfärbung.  
G Gefäße; I verkalkte Knorpelreste mit Globuli ossei aus Strähnenknochen;  
St Strähnenknochen; K Kreuzungsstellen verschiedener Fibrillensträhnen.

welche sich sicher als Reste der embryonalen Knorpelkapsel des Labyrinthes erweisen ließen (Abb. 1). *Manasse* nannte sie im Anschluß an *Gegenbauers* Bezeichnung wesensgleicher vorübergehender Bildungen bei der enchondralen Verknöcherung der Röhrenknochen „*knorpelhaltige Interglobularräume*“. Bald nachher wurde gefunden, daß auch die aus der Knorpelhaut der Knorpelkapsel entstandene, diese umgebende „*perichondrale Kapsel* des Innenohres“ das ganze Leben hindurch unveränderte *Einschlüsse von geflechtartigem Knochen aus der Embryonalzeit* enthält (*Otto Mayer u. a.*).

2. *Max Meyer* (1927, 1931) zeigte, daß das ganze Knochengewebe der enchondral gebildeten Labyrinthkapsel sowie kleinere Teile der perichondralen, nicht wie früher von allen Untersuchern angenommen, aus Lamellenknochen besteht, sondern daß wir es hier mit einem sonst nicht im Körper der Erwachsenen vorkommenden „*lamellenlosen, feinfaserigen, strähnenartigen Markknochen*“, kurz „*Strähnenknochen*“ genannt, zu tun haben (Abb. 2). Ich konnte auch feststellen, daß dieses selbe

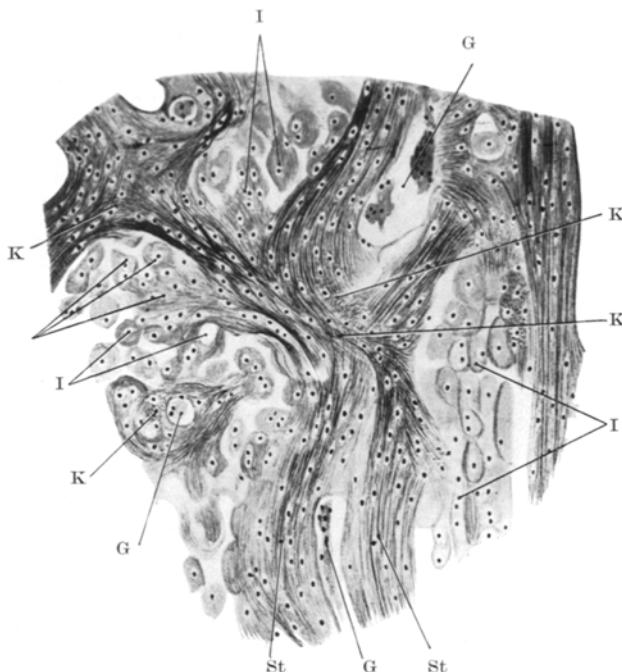


Abb. 2. Knochenbild der normalen Labyrinthkapsel bei Fibrillenfärbung nach *Weigert-Weidenreich*. (Gleiche Stelle wie in Abb. 1.)

Knochengewebe als physiologische Bildung der embryonalen und jugendlichen Osteoblasten vorübergehend in allen Knochen bei der enchondralen Verknöcherung gebildet wird, worauf schon *v. Ebner* hingewiesen hat; doch war dessen Beobachtung selbst bei den Anatomen in Vergessenheit geraten und wurde erst neuerdings von *Petersen* wieder betont. Nach *Petersen* wird überhaupt bis etwa zum 2. Lebensjahr kein Lamellenknochen, sondern nur dieser strähnige Markknochen gebildet. In jeder Hinsicht ist er ein naher Verwandter des Lamellenknochens, denn seine Bausteine sind feinste Fibrillenbündel in regelmäßiger Anordnung, und er wird von tapetenartig gelagerten Osteoblasten als Markknochen auf Knorpelreste oder primär verknöcherte geflechtartige Knochenstücke abgelagert, würde sich also im allgemeinen in dem von *Moritz Weber*

erweiterten Weidenreichschen Sinne auch als „Schalenknochen“ charakterisieren<sup>1</sup>. Es fehlt ihm nur die regelmäßige Lagerung der Fibrillenbündel in den einzelnen und die Abwechslung der Fibrillenstreichrichtung in den aufeinanderfolgenden Lamellen; statt dessen liegen die *Fibrillen in Strähnen* (St), welche sich zopfartig oder unordentlich verflechten, oder sich auch mehr parallel gelagert zwischen die vorher vorhandenen Knorpelreste und Gefäße hineinordnen. Ein echter Lamellenknochen könnte seinem ganzen Wesen nach eine solche Ausfüllung von Zwischenräumen nur unter Ausbildung einer sehr kittlinienreichen Breccie vornehmen; die Zeichen dieses Baues fehlen aber gerade im Felsenbein vollkommen. Diese Beobachtung, welche auch frühere Forscher gemacht haben (*Otto Mayer u. a.*), brachte mich auf den Gedanken, daß es sich schon aus theoretischen Gründen nicht um einen Lamellenknochen handeln könne. Strukturdarstellung mittels *polarisierten Lichtes* und *Versilberung nach Bielschowsky-Maresch* oder *Fibrillenfärbung nach Weigert-Weidenreich* bestätigte diese Vermutung in vollem Maße.

Das Bauelement der Innenohrkapsel ist also nicht wie in den anderen Skeletknochen, das anspruchsvolle, wenig schmiegsame Osteon; die Knochensubstanz ist hier vielmehr eine Füllung der zwischen vorher vorhandenen Knorpelresten und Gefäßen vorhandenen Zwischenräume und demgemäß weniger starr und dafür anpassungsfähiger aufgebaut als das im Lamellenknochen möglich wäre.

Dieses eigentlich *embryonale Knochengewebe* bleibt nun zusammen mit den vorhin erwähnten, gleichfalls embryonalen Knorpelresten *nur in der enchondralen Labyrinthkapsel das ganze Leben hindurch ohne jeden wesentlichen Umbau bestehen*, hebt sich also durch seinen Bau scharf von allem nach dem 2. Lebensjahr gebildeten ab. Daß *auch der perichondrale Anteil diesen Knochen in geringem Ausmaße* enthält, konnte ich ebenfalls zeigen; hier persistiert er zusammen mit Bindegewebsknochenresten der Embryonalzeit ebenfalls während des ganzen Lebens. Tritt bei pathologischen Vorgängen später ein Knochenumbau auf, so wird dann der persistierende embryonale Strähnenknochen durch Lamellenknochen ersetzt; eigentümlicherweise besteht also im Felsenbein *der Ersatz stets aus „reiferem“ Gewebe als es das ursprüngliche war*.

<sup>1</sup> Auf die allgemeine Zweckmäßigkeit des Ausdruckes „Schalenknochen“ auch im Weberschen Sinne als Wandverschalung will ich hier nicht eingehen (hierzu Monographie *Nager-Meyer* S. 141). Ich möchte nur ein Mißverständnis richtigstellen: Weidenreich schreibt im 2. Band des Handbuchs der mikroskopischen Anatomie von *v. Möllendorf*, ich hätte für den Labyrinthknochen die Bezeichnung Schalenknochen abgelehnt, weil er nicht lamellär sei. Diese Behauptung ist irrtümlich. Ich habe die Bezeichnung „Schalenknochen“ für den „Strähnenknochen“ deshalb abgelehnt (Z. Anat. 83, 749), weil er der Weidenreichschen Begriffsbestimmung nicht entspricht, welche vom Schalenknochen unter anderem eine Lagerung um Hohlräume verlangt, welche unser Strähnenknochen nicht aufweist.

Am reifen Gewebe des übrigen Skelets liegt sehr häufig die Schwierigkeit der Unterscheidung alten normalen und neuen pathologischen Knochens darin, daß bei der relativen Formenarmut des Knochengewebes, welches dort morphologisch — ob normal oder pathologisch — immer wieder in Lamellensystemen oder in geflechtartiger Form in Erscheinung tritt, altes und neues gleichgebaut ist; oft lassen nur abweichend liegende oder abweichend zahlreiche Kittlinien, besondere Verkalkungsverhältnisse usw. einen Rückschluß darauf zu, was eigentlich alter oder neuer Knochen ist. Dazu kommt, daß es oft schwer zu entscheiden ist, in welcher Richtung der normale dauernde Ab- und Anbau, morphologisch offenbart durch Osteoclasten, Osteoblasten, bzw. später durch Kittlinien — verändert ist. Das Bild der Porosierung z. B. kann theoretisch durch Störung des Ab- und Anbaugleichgewichtes sowohl im Sinne eines stärkeren Abbaues bei normalem oder verändertem Anbau als auch eines normalen Abbaues bei schwächerem Anbau zustande kommen. Wie die Geschichte der Deutung der Altersosteomalazie lehrt, sind auch tatsächlich beide Deutungen aus den Bildern abgelesen worden.

Anders an der Labyrinthkapsel, an deren enchondralem Teil Ab- und Anbau physiologisch überhaupt nicht, an deren perichondralem Teil er nur sehr spärlich vorkommt. Hier ist meines Erachtens, um bei dem oben angeführten Beispiel der *Osteoporosis senilis* und der *Osteomalacia senilis* zu bleiben, eine eindeutige Erklärung möglich, weil *jeder* Abbau pathologisch ist und das neugebildete Knochengewebe sehr deutlich und leicht erkennbar vom ursprünglichen in seinem ganzen Aufbau abweicht.

Die der folgenden Besprechung als Unterlage dienenden Fälle und abgebildeten Präparate entstammen den Kliniksammlungen von *Würzburg* und *Zürich* und wurden überwiegend in enger Arbeitsgemeinschaft mit Herrn Prof. *F. R. Nager*, dem Direktor der Hals-, Nasen und Ohrenklinik der Universität *Zürich*, welcher den größten Teil des Materials selbst gesammelt hat, teils von mir allein untersucht und bearbeitet. Unsere Beobachtungen wurden genauer festgelegt in einer im Erscheinen begriffenen Monographie<sup>1</sup>. Es ist vielleicht von Interesse, wenn hier aus dem großen bearbeiteten Material einige mehr die allgemeine Knochenlehre betreffende Schlußfolgerungen mitgeteilt werden.

#### *Altersosteoporose und Osteomalacie.*

Auf der Lehre *Pommers* fußend wird heute im allgemeinen angenommen, daß bei beiden genannten Leiden die Ursache der Porosierung im *normalen Knochenabbau bei mangelndem Anbau* zu suchen sei. Die Ursachen dieser zur Erhaltung der Knochenmasse nicht ausreichenden Produktion liegen in der allgemeinen Greisenhaftigkeit, bei der alle

<sup>1</sup> *Nager, F. R. u. Max Meyer*: Die Erkrankungen des Knochensystems und ihre Erscheinungen an der Innenohrkapsel des Menschen. Berlin: S. Karger 1932. (Hier auch das Schrifttum!) Inzwischen erschienen!

aktiven Lebensprozesse erlahmen und daher die physiologische Apposition die physiologische Resorption nicht mehr ausgleicht. Für diese Anschauung wird auch von *Looser* u. a. ins Feld geführt, daß bei der senilen Knochenatrophie kaum Zeichen vermehrter lacunärer Resorption gefunden werden.

Die von uns beobachteten Fälle der Erkrankung legen nun zum mindesten für die Labyrinthkapsel eine andere Beurteilung der Vorgänge

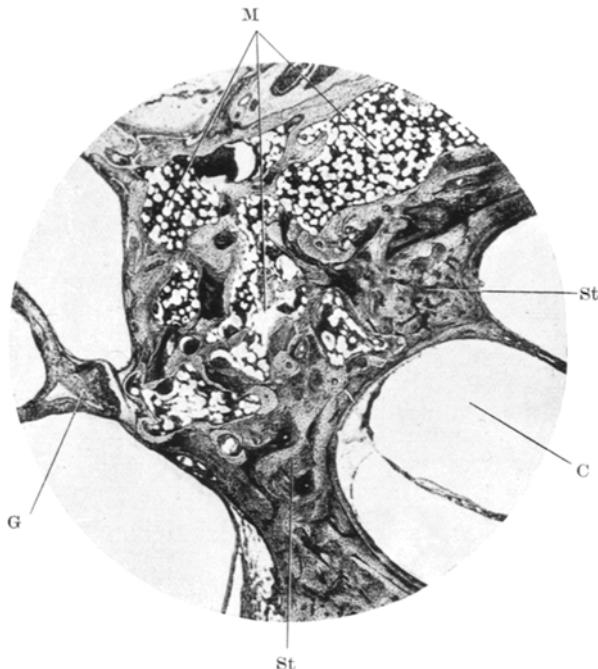


Abb. 3. Labyrinthkapselabschnitt zwischen Schnecke (C) und Nische des ovalen Fensters bei Osteoporosis senilis. St alter Labyrinthknochen; M Markräume mit Fettmark; G Steigbügel.

nahe: In den Abschnitten, welche nach übereinstimmender Ansicht aller Autoren und nach meinen eigenen Untersuchungen *niemals physiologischen Umbau* zeigen in welchen also auch normalerweise *osteo-klastischer Abbau vollkommen fehlt*, sehen wir, wie auf der Abb. 3 gut erkennbar, eine sehr *ausgeprägte Porosierung* der enchondralen und perichondralen Labyrinthkapsel. Die lückenlose Compacta mit ihrem embryonalen Gewebe, dem lamellenlosen feinfaserigen strähnenartigen Markknochen und den Knorpelresten, *Manasses* Interglobularräumen, ist nur noch in kleinen Bälkchen mit buchtigen Rändern vorhanden, und auf diese hat sich bei der Osteomalacie kalklose Knochensubstanz, bei der Osteoporose kalkhaltige in geringem Maße neu abgelagert. Wir haben also einwandfrei *in Abschnitten, welche sonst keinen Umbau zeigen,*

*deutliche Zeichen ausgedehnten Ab- und mäßigen Anbaus.* Für die Labyrinthkapsel ist dadurch sichergestellt, daß auch bei der Osteoporose und bei der Osteomalacie *sicher pathologischer Knochenabbau* vorkommt; ja in unseren Fällen steht sogar die als pathologisch zu betrachtende Resorption bei weitem im Vordergrunde des Bildes und es dürfte wohl zweckmäßig sein unter diesem Gesichtspunkte die Ansichten über die Altersknochenatrophie und Osteomalacie auch an anderen Knochen einer Nachprüfung zu unterziehen. Diese wird aber viel weniger leicht sichere Ergebnisse zeitigen, weil dort kein sicheres Merkmal dafür vorhanden ist, ob ungewöhnlich viel abgebaut oder zu wenig angebaut wird, oder beides stattfindet. An der Innenohrkapsel ist normal der Abbau und infolgedessen natürlich auch der Anbau vollkommen gleich Null, jede bei einer Erkrankung als regelmäßige Erscheinung auftretende Porosierung also eindeutig erklärbar.

Eine andere Frage beschäftigte uns natürlich noch besonders aus der *Osteomalacielehre*: auch heute ist der alte wissenschaftliche Streit, ob es *regressive Veränderungen* im osteomalacischen Knochen gibt, noch nicht entschieden. Wir durften hoffen, daß auch auf diese Frage durch die Untersuchungen an der Labyrinthkapsel etwas Licht fallen würde. Wenn wir fänden, daß die Osteoidsäume hier den Bau des Strähnenknochens zeigten — so sagten wir uns, — so wäre damit die Halisterese als eine Ursache der besonderen Bilder bei der Osteomalacie erwiesen; wußten wir doch, daß dieser Strähnenknochen nach dem 2. Lebensjahr nicht mehr gebildet wird. Wir bemühten uns deshalb durch Feststellung der Strukturen der Säume mittels polarisierten Lichtes und entsprechender Färbungen, diese Frage ihrer Klärung näher zu bringen. In keinem Falle ließen aber die rosa Säume den *Lamellenbau* vermissen, waren also sicher neugebildet, da sonst normalerweise an den betreffenden Stellen nach meinen Untersuchungen nur Strähnenknochen zu finden ist. Fand sich innerhalb eines Knochenabschnittes rötliches Knochengewebe von blauem flankiert, so ließ sich dieser Farbunterschied, der uns zunächst sehr für Halisterese zu sprechen schien, stets sicher anders erklären.

Bei Untersuchungen über die eigenartigen Farbtöne in der normalen Labyrinthkapsel bei Hämatoxylin-Eosinfärbung, die allen Untersuchern aufgefallen sind, konnte ich erweisen, daß stärker blau gefärbte Abschnitte in der Labyrinthkapsel deutlich viel weniger Fibrillen und mehr verkalkte Kittsubstanz enthalten, daß im Gegensatz dazu das Verhältnis in den häufigen sicher verkalkten und doch stärker rot gefärbten Abschnitten umgekehrt ist. Das Mengenverhältnis von Fibrillen zu verkalkter Kittsubstanz bestimmt also den Farbton. Da der Strähnenknochen sehr fibrillenreich ist, so ist seine Tönung auch meist mehr rot als die anderen Knochengewebes. Wo nun in unseren Osteomalaciefällen die Mitte von Knochenbalken mehr rot, der Rand mehr blaugefärbt war, gingen diese

Farbtöne stets bei Vergleichung mit Fibrillenpräparaten parallel verschiedenem Fibrillenreichtum, so daß man zur Erklärung nicht Unterschiede in der Verkalkung heranzuziehen brauchte. Irgendein Beweis oder ein überzeugender Anhaltspunkt für Halisterese ließ sich also nicht erbringen. Auch konnten wir irgendwelche regressiven Veränderungen an den Fibrillen nicht feststellen. In den 10 untersuchten Felsenbeinen von 6 Leichen mit sicherer puerperaler oder Altersosteomalacie war alles unverkalkte Knochengewebe als sicher neugebildet zu erweisen, da es als lamelläres Osteoid nicht durch Kalkverlust des Strähnenknochens entstanden sein konnte (natürlich lassen sich unsere negativen Befunde nicht als Beweis gegen das Vorkommen der Halisterese überhaupt werten).

Mit *Looser, Kaufmann, Schmorl, M. B. Schmidt, Christeller u. v. a.* betrachten auch wir die

#### *Rachitis*

als wesensgleich mit der Osteomalacie, nur daß die Erkrankung das Skelet auf einer anderen Entwicklungsstufe befällt, in welcher die Wachstumsvorgänge im Vordergrund der Erscheinung stehen. Im Gegensatz zu allen anderen Knochen entfällt dieser Umstand in der Innenohrkapsel, da dieser Knochen wohl durch äußeren Anbau verdickt wird, in seinem knorpelig vorgebildeten Anteil aber im Rachitisalter keine Wachstumszonen oder epiphysenartige Bildungen aufweist, da seine Entwicklung normalerweise meist schon endgültig abgeschlossen ist. *Vorausgesetzt, daß Pommers allgemein anerkannte Grundsätze von der funktionellen Bedingtheit des physiologischen Knochenumbaus überall gelten*, müssen wir außerdem aus dem fehlenden Umbau in der Labyrinthkapsel zunächst, trotz der entgegenstehenden Ansicht von *Otto Mayer* und gewisser eigener Bedenken schließen, daß eine Belastung des Knochens durch Druck und Zug fehlt. Es handelt sich also *in der Labyrinthkapsel in biologischer Hinsicht um einen ruhenden Knochenbezirk*. Gerade die Momente, die so viele Streitigkeiten bei der Deutung der Rachitis hervorgerufen haben, nämlich die Abhängigkeit der einzelnen Erscheinungen von der Krankheit an sich oder von Wachstumsbeanspruchung bzw. mechanischer Belastung des erkrankten Skeletes, fehlen demnach in der Innenohrkapsel; wir hätten es also hier mit der Krankheit an sich zu tun.

*Nagers* und meine Beobachtungen an 6 Felsenbeinen von 3 Kindern im Alter von 6, 8, 9 Monaten gehen dahin, daß sich in der *enchondralen* Kapsel an den Wänden der schon ziemlich engen Markräume der in Bildung begriffenen *Compacta* etwas breitere Osteoidsäume fanden, als wir sie in normalen Vergleichsreihen in gleichem Alter sahen. Der Unterschied in der Masse des Osteoides war aber entsprechend dem überhaupt geringen Knochenanbau in diesem Lebensalter nicht so erheblich, daß man daraus allein die Diagnose Rachitis stellen könnte. Sonst wies

die enchondrale Kapsel keine Besonderheiten auf, insbesondere fand sich nirgends Fasermark, sondern überall Lymphmark, an wenigen Stellen auch schon etwas Fettmark, genau wie an gesunden Schläfenbeinen gleichaltriger.

Entsprechend dem normalerweise etwas lebhafteren Knochenanbau in der *perichondralen* Kapsel dieses Alters waren hier die Osteoidsäume auffallend breit und hätten schon allein die Diagnose nahegelegt; auch sie bestanden natürlich gemäß dem Alter der Kinder aus Strähnenknochen. Das Mark war auch hier Lymphmark.

Anders in den *Warzenfortsätzen*, in denen teils Faser-, teils Lymphmark gefunden wurde. *Ziegler* hat diese *Bildung von Fasermark* als Endostitis aufgefaßt und für die Rachitis verantwortlich gemacht, während *Schmorl, Pommer, M. B. Schmidt, Oehme* seine Bildung als sekundär, wechselnd, durch Wachstumsbeanspruchung oder mechanische Belastung herbeigeführt betrachten. Mir scheinen unsere Fälle eindeutig für diese Anschauung zu sprechen. Denn während, wie schon gesagt, die wahrscheinlich statisch nicht belastete Kapsel des Innenohres überall Lymphmark zeigte, war *in den Warzenfortsätzen ausgedehnt Fasermark* vorhanden. Zweifellos ist aber der *Warzenfortsatz ein statisch stark beanspruchter Knochenteil*, verdankt er doch seine Ausbildung dauerndem Muskelzug. — Wichtig für die unter den Ohrenärzten vielfach erörterte Frage der Ursache des verschiedenen *Pneumatisationszustandes des Warzenfortsatzes* ist die Beobachtung, daß sich in solchen Warzen mit faserigem Mark durch primäre Bindegewebsverknöcherung eine Spongiosa ausbildet, und daß der Pneumatisationsvorgang vollkommen ausbleibt. Wir müssen also *in der rachitischen Knochenerkrankung eine Ursache der mangelnden Luftraumbildung in der Warze* sehen.

Haben wir Osteomalacie und Rachitis, die „achalikotischen malacischen Knochenerkrankungen“ *Christellers* vorweggenommen, so wollen wir nun auch gleich die „umbauenden malacischen Erkrankungen“ der Gruppe der

#### *Osteodystrophia fibrosa*

anschließen.

Fälle von Mitbeteiligung der Felsenbeine bei Ostitis fibrosa (*v. Recklinghausen*) (Abb. 4) und bei Ostitis deformans (*Page*) sind im Schrifttum nicht sehr zahlreich niedergelegt. *Otto Mayer, F. R. Nager, Moritz Weber* und einige andere haben aber sichere Beobachtungen beschrieben. Zu unseren Untersuchungen standen *Nager* und mir 9 Felsenbeine von 5 Fällen zur Verfügung. Meistens war die Diagnose schon vor unserer Untersuchung klinisch und anatomisch gesichert. Wir konnten nun alle Stadien der Erkrankung in den Innenohrkapseln der einzelnen Fälle aufs schönste beobachten. Immer tritt der Bau des „Neuen“ in scharfen Gegensatz zu dem besonderen Bau des „Alten“. Von Wert ist das haupt-

sächlich für die Beurteilung des *ältesten Teiles der Veränderung*. Hier bestehen sonst am Skelet manchmal Schwierigkeiten, welche an unserem Knochen viel geringer sind. Wir finden wohl auch eine *Compacta* mit sehr spärlichen Gefäß- und Markräumen, wie an der normalen Labyrinthkapsel, aber der Kenner der normalen sehr typischen Bauverhältnisse mit typischer Lagerung der embryonalen Reste von Knorpel und von

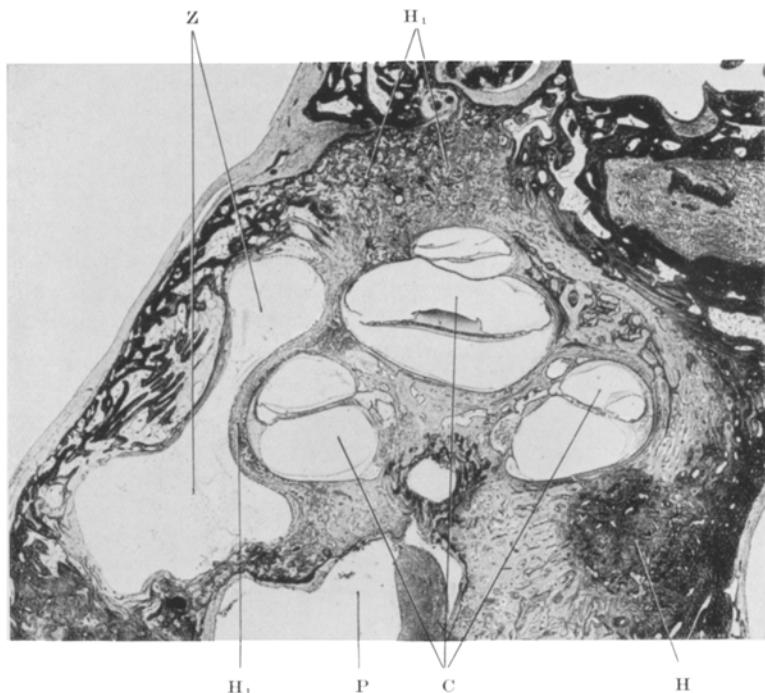


Abb. 4. Übersichtsschnitt eines Felsenbeins bei Ostitis fibrosa (v. Recklinghausen). C Schnecke; Z Cyste, H ruhender Krankheitsherd; H<sub>1</sub> Krankheitsherd im Umbau; P Porus acusticus internus.

geflechtartigem Knochen, dem charakteristischen Verlauf der Gefäßkanäle, wird schon bei schwacher Vergrößerung und Hämatoxylin-Eosinfärbung sofort sagen können, daß es sich um etwas Pathologisches handelt.

Die Zergliederung dieses mehr oder minder kompakten Endstadiums des Prozesses ergab nun mit Hilfe des polarisierten Lichtes und von Fibrillendarstellungsmethoden, hauptsächlich der Versilberung nach *Bielschowsky-Maresch*, daß dieses *Endstadium eine Breccie, ein Mosaik*, darstellt zusammengesetzt aus *Steinchen von lamellärem und aus solchen von geflechtartigem Knochen* (Abb. 10), untereinander verbunden durch sehr zahlreiche kürzere oder längere Kittlinien, wie *Schmorl*, *M. B. Schmidt* und *Askanazy* sie beschrieben haben. Und zwar war kein Unterschied zu

finden zwischen Fällen, bei denen die Gesamtdiagnose *Recklinghausen*, und bei denen sie *Page* gelautet hatte. — Eigentümlich ist, daß diese *Kittlinien* im Gegensatz zu den Befunden an anderen Knochen im Felsenbein bei Hämatoxylin-Eosinfärbung sehr schlecht oder gar nicht zu erkennen sind, während sie bei anderen Darstellungsmethoden sofort ins Auge springen. Die Ursache dieser Erscheinung konnte auch von *Moritz Weber* nicht geklärt werden; er vermutet eine besondere Zusammensetzung der Kittsubstanz im Felsenbein. — Jedenfalls läßt sich die Mosaikstruktur stets einwandfrei deutlich darstellen, wie mir auch Herr Geheimrat *M. B. Schmidt* bei Durchsicht unserer Präparate bestätigte. Bestandteile des ursprünglichen Labyrinthknochens wurden in der Endbrecce überhaupt nicht mehr gefunden (an anderen Knochen nicht ohne weiteres nachzuweisen). Im allgemeinen waren die lamellären Steinchen in der Mehrzahl, die von geflechtartigem Bau in der Minderheit.

Der lange und verwinkelte *Entstehungsweg bis zu dieser Endbrecce* läßt sich nun in den Präparaten gut erkennen. Grundsätzlich weicht er nicht von den bekannten Veränderungen am übrigen Skelet ab. Aber im einzelnen bietet er doch morphologisch etwas anderes für die Labyrinthkapsel sehr kennzeichnende Bilder. Wir werden nachher sehen, daß deren genaue Kenntnis für die anatomische Einordnung der so viel umstrittenen *Otosklerose* von ausschlaggebender Bedeutung ist.

Als Beginn des ganzen Krankheitsvorganges entsteht 1. unter Ausbildung eines mehr oder minder faser- und zellreichen Markes ein osteoklastischer Abbau des alten Knochens einschließlich seiner normalen embryonalen Einschlüsse; 2. wird überstürzt in dem neuen Resorptionsraum unregelmäßig gelagerter, ganz unreifer, sehr fibrillenärmer und kittsubstanzreicher geflechtartiger Knochen gebildet. Dieser färbt sich auffallend tiefblau mit Hämatoxylin und zeigt meistens kaum ein osteoides Vorstadium; von beiden wird gleich noch gesprochen werden; 3. wird dieser unreife geflechtartige Knochen zu einem reiferen fibrillenreicherem, mehr rötlichen allmählich umgebaut und 4. wird nun in das Netzwerk unreiferen oder reiferen geflechtartigen Knochens von den Markräumen aus, unter stetem Ab- und Anbau, Lamellenknochen eingelagert, so daß nun schließlich die vorher geschilderte Brecce aus geflechtartigen und lamellären Steinchen entsteht. In dieser findet 5. ein weiterer dauernder Umbau geringeren Ausmaßes selbst nach Übergang des Fasermarkes in Fettmark statt im Sinne der von *Schmorl*, *M. B. Schmidt* und *Askanazy* beschriebenen örtlichen Tiefenresorption.

Genau die gleichen Stadien in anatomischer Hinsicht durchläuft auch die Knochenerkrankung bei der

#### *Otosklerose,*

die wir an fast 100 Felsenbeinen untersuchen konnten; *Nager* und ich glauben wegen der auch in den Einzelheiten vollkommen überein-

stimmenden Bilder diese merkwürdige Erkrankung, *was den anatomischen Prozeß angeht, als die auf die Labyrinthkapsel beschränkte Sonderform der Osteodystrophia fibrosa* betrachten zu müssen. Schon *Manasse, Otto Mayer* und besonders in neuerer Zeit *Moritz Weber* haben mit mehr oder minder großer Bestimmtheit ähnlichen Ansichten zugeneigt. Die Abgrenzung gegen die anderen Formen der Osteodystrophia fibrosa

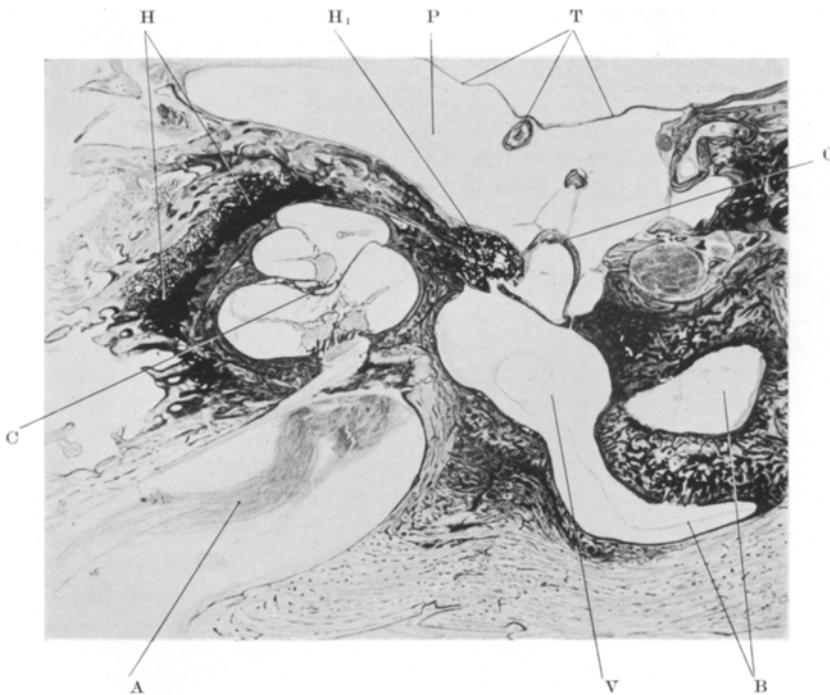


Abb. 5. Horizontaler Übersichtsschnitt eines Felsenbeins bei Otosklerose. C Vestibulum; B Bogengänge; A Nervus acusticus; T Trommelfell mit Hammer; P Paukenhöhle; G Steigbügel; H größtenteils ruhender Herd an der vorderen Umrandung der Schnecke ohne klinische Symptome; H<sub>1</sub> Herd an der Prädilektionsstelle im Umbau mit klinischen Symptomen infolge Störung der Schwingbarkeit des Steigbügels.

können wir zunächst nur in der räumlichen Begrenzung auf das Felsenbein sehen; in diesem Knochen aber betrachten wir umschriebene Herde und diffuse Veränderungen wegen gleicher anatomischer Bilder und Vorkommen beider Formen in je einem Felsenbein desselben Individuums als wesensgleich (Abb. 5). Außerdem bleibt die Frage offen, ob nicht bei genauer Skeletuntersuchung auch noch andere Herde gefunden würden; hat doch auch *Schmorl* bei *Paget*-Erkrankungen, in anscheinend gesundem Knochen, an der Mosaikstruktur kenntliche abgelaufene Herde bei genauem Suchen entdeckt. — Alles, was jetzt noch kurz über die für die Innenohrkapsel kennzeichnenden Einzelheiten des anatomischen Vorgangs gesagt

werden soll, gilt gleicherweise für die Ostitis fibrosa (*v. Recklinghausen*), die Ostitis deformans (*Paget*) und für die Otosklerose.

Bei Punkt 1 unserer vorherigen Aufzählung der Stadien der Erkrankung sind folgende Beobachtungen erwähnenswert: Entsprechend der bekannten biologischen Trägheit des vollkommen kompakten Labyrinthknochens sind die Bilder des *Fortschreitens der Erkrankung* etwas

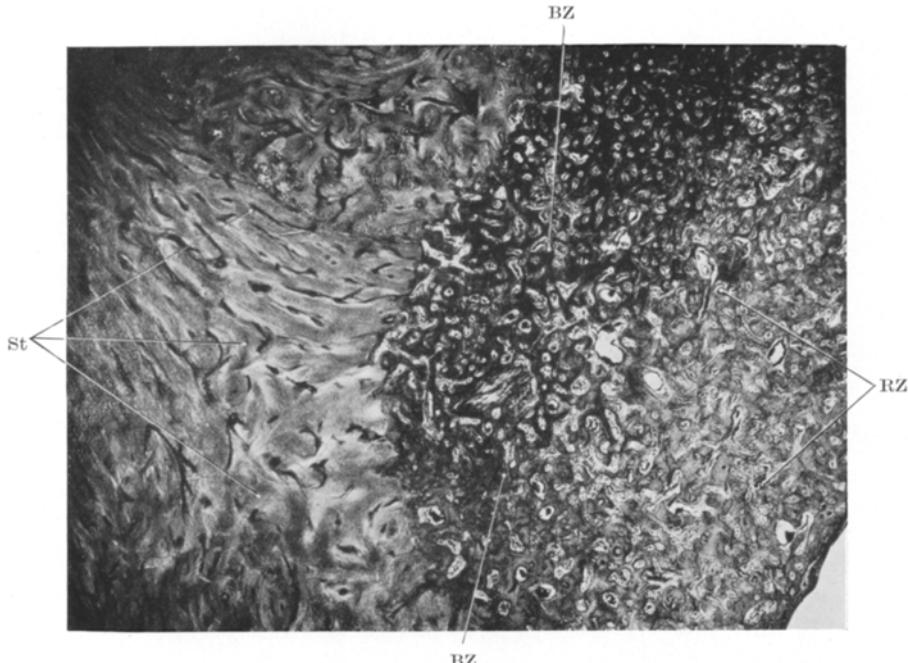


Abb. 6. Flächenhaftes Fortschreiten der Otosklerose. (Genau gleiche Bilder könnten auch von der Ostitis fibrosa und Ostitis deformans gebracht werden.) St alter Labyrinthknochen; BZ blaue Zone, bestehend aus fibrillenarmem Geflechtknochen in dauerndem Umbau. An der Grenze zwischen altem und neuem Knochen lacunäre Resorption; RZ rote Zone, bestehend aus einer Brecce fibrillenreicherem Geflechtknochens + lamellären Knochens. (Näheres siehe Text.)

ungewohnt. Die auch in anderen Knochen zu beobachtende Vorrückungsart *in breiter Front* mit Osteoclasten ist häufig (Abb. 6); oft aber eilen der breiten Front *fingerförmige Resorptionsräume* voraus, zwischen denen dann das Zwischengelände unter Einschluß von Scherben alten Knochens zerstört und in den Vorgang einbezogen wird (Abb. 7, 8, 9). Wie überall, so folgt auch diesem fingerförmig vorgeschobenen Abbau die überstürzte Knochenbildung auf dem Fuß und die nicht immer an alte Gefäße gebundenen Resorptionsräume werden mit dem neuen unreifen blauen Knochengewebe ausgefüllt (Abb. 7 u. 9 BM).

2. Dieser *blaue Knochen* ist uns Ohrenärzten schon lange wohlbekannt. *Manasse* sprach bei der Otosklerose als erster von diesen „blauen

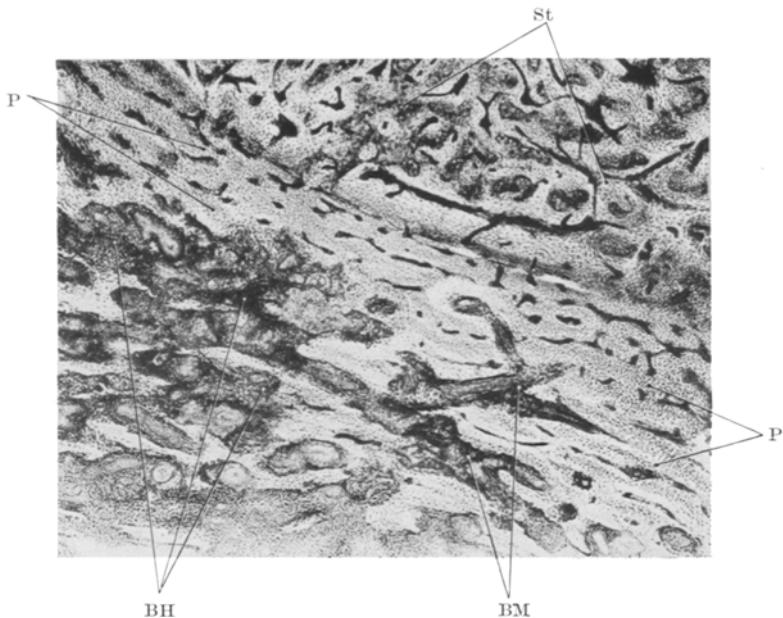


Abb. 7. Fingerförmiges Fortschreiten des Krankheitsherdes bei Ostitis fibrosa (v. Recklinghausen). Hämatoxylin-Eosinfärbung.

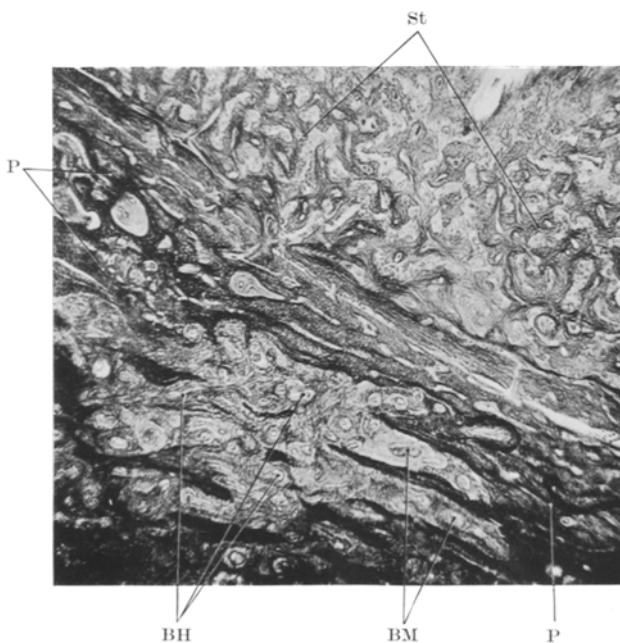


Abb. 8. Gleiche Stelle bei Fibrillenversilberung. St normaler enchondraler Teil der Labyrinthkapsel; P normaler perichondraler Teil der Labyrinthkapsel; BM „blaue Mäntel“, das sind mit fibrillenarmem Geflechtknochen gefüllte Resorptionsräume; BH Herdbildung aus dieser Knochensubstanz.

Mänteln“, welche auch von *Otto Mayer*, *Wittmaack*, *Lange* u. a. beobachtet, aber recht verschieden gedeutet wurden. Während *Manasse*, *Otto Mayer*, *Moritz Weber* u. a. in ihnen neugebildeten geflechtartigen Knochen sahen, hielten *Lange*, *Wittmaack* und seine Schule ihn für ein Gebilde von Knochenentartung. Durch Anwendung der Strukturdarstellungen des Knochens gelang es nun *Nager* und mir zu beweisen, daß es sich um dieses nicht handeln könne, da weder die embryonalen Reste noch der lamellenlose Strähnenknochen in den Strukturbildern zu finden waren.

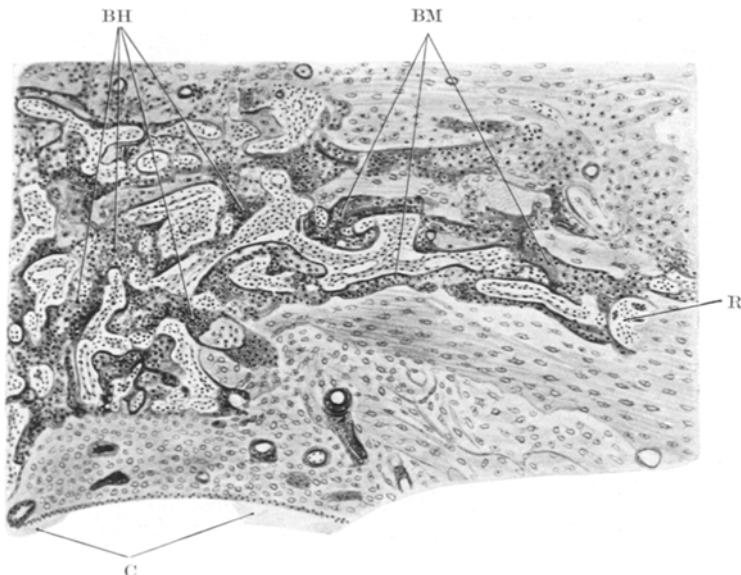


Abb. 9. Ähnliches Bild des fingerförmigen Fortschreitens des Herdes bei Otosklerose (starke Vergrößerung, Hämatoxylin-Eosinfärbung). C Schnecke; BM wie in der vorigen Abbildung; an der Spitze eines solchen „blauen Mantels“ ein Resorptionsraum mit Osteoclasten (R); BH Herdbildung aus dem pathologischen Knochen.

Eindeutig zeigten unsere Präparate einen *neugebildeten sehr fibrillenarmen, kittsubstanz- und zellreichen grobgeflechtigen Knochen*, dessen Fibrillenarmut der des neugebildeten pathologischen Knochenmarkes, seines Muttergewebes, entspricht (Abb. 8, BM).

Wie schon vorher erwähnt, läßt sich nach meinen früheren Untersuchungen die ausgesprochene Blaufärbung ganz allgemein auf großen Reichtum an kalkhaltiger Kittsubstanz zurückführen, wie *Otto Mayer* und *Brunner* besonders für den blauen Otoskleroseknochen schon früher vermutet hatten. Damit wäre die viel umstrittene Dunkelblaufärbung dieses neuen Knochens bei der Otosklerose und auch bei der *Osteodystrophia fibrosa* erklärt, nicht aber die ebenfalls umstrittene Frage warum dieser Knochen *kein osteoides Stadium* aufweist; manche Forscher haben bei der Otosklerose daraus den falschen Schluß gezogen, daß es sich

also nicht um neuen, sondern um alten Knochen hande. Wir konnten nun feststellen, daß tatsächlich meist auch ein zu beobachtende osteoides Stadium dieses neuen geflechtartigen Knochens vorhanden ist, welches aber wegen seiner kurzen Dauer nur äußerst kleine Abschnitte betrifft; denn dieser neue Knochen reißt den Kalk sofort an sich und verkalkt sozusagen in statu nascendi. Es erinnern diese Bilder an die von *Askanazy* u. a. mitgeteilten Beobachtungen über Fälle von Ostitis fibrosa ohne Osteoid.

3. Der Umbau in diesem neuen Knochengewebe dauert an und mit dem derber, zellärmer und faserreicher werdenden pathologischen Mark

wird auch der wiederaufgebaute Knochen fibrillenreicher, kittsubstanzärmer und färbt sich daher mehr rot.

4. Bis jetzt haben die Gefäße eine nicht deutlich hervortretende Rolle für diesen Aufbau unreifen Knochens gespielt, jetzt aber füllen sie die Maschen dieses Gerüstes geflechtartiger Knochensubstanz mit Lamellenknochen; es entsteht die *Breccie* (Abb. 10), welche 5., wie schon erwähnt, durch Umbau immer mehr in ein *Mosaik* (Abb. 10) aus kleinsten Steinchen verwandelt wird, wobei der lamelläre Anteil immer stärker die Überzahl bekommt, da geflechtartiger

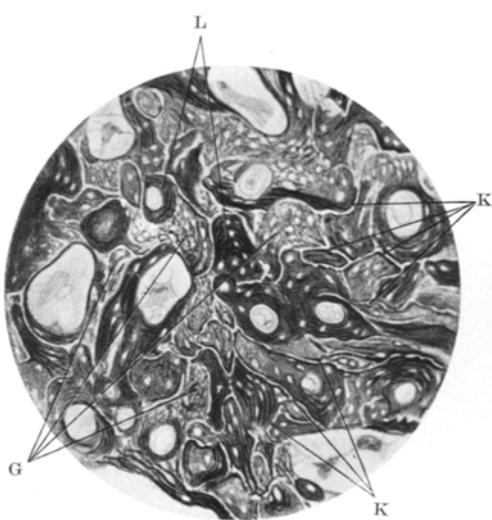


Abb. 10. Endbreccie (Mosaik) in der Labyrinthkapsel bei den drei Osteodystrophien (Fall von Otosklerose). G Steinchen aus Geflechtknochen; L Steinchen aus Lamellenknochen; K Kittlinien.

und lamellärer Knochen zerstört, aber nur noch lamellärer neugebildet wird. *Schmorl* hat schon bei der ersten Beschreibung seiner typischen Mosaikstrukturen mitgeteilt, daß er diese außer bei *Page*t nur noch bei Otosklerose gefunden habe. Eine weitere Stütze für unsere Ansicht von der Gleichheit des anatomischen Vorgangs!

Ziemlich lange kann man in den Herden oft Scherben alten Labyrinthknochens, an seiner Sonderstruktur gut kenntlich, auffinden. Im Brecciestadium sahen wir solche nie mehr; aller alter Knochen fällt dem wiederholten Umbau zum Opfer.

Aber nicht in allen F. B. durchläuft die Erkrankung die fünf aufgeführten Stadien; auch in demselben Fall braucht sie sie nicht an allen Stellen der Kapsel durchzumachen. Der Ablauf kann auf jeder Stufe zur Ruhe kommen und dann zu sehr eigenartigen und schwer deutbaren

Bildern führen, von denen hier kurz die bei der Otosklerose häufiger beobachtete *Durchziehung der Kapsel mit „blauen Mänteln“ (Manasse)* aus altgewordener, geflechtartiger, fibrillenarmer Knochensubstanz erwähnt sei, welche sich deutlich durch Kittlinien und abweichenden Feinbau vom alten Knochen unterscheidet und demnach einwandfrei als früher nach Resorption neugebildet anzusprechen ist. Wir haben diese Bilder vorläufig nur bei auf die Labyrinthkapsel beschränkten Fällen der Erkrankung, also bei der Otosklerose, gefunden. Da aber, wie *Nager* und ich zeigen konnten, diese Veränderungen demselben Geschehen ihre Entstehung verdanken, so können wir hierin keinen Trennungspunkt von der *Osteodystrophia fibrosa* sehen.

Diese die Labyrinthkapsel durchziehenden Stränge von blauem Knochen und ihnen wesensgleiche blaue Herde stellen das vorher näher besprochene nicht weiter umgebaute, sondern kompakt gewordene zweite Stadium des Vorgangs dar (vgl. Abb. 5, 7, 8, 9). Jederzeit kann aber bei einem neuen Schub in diese ruhenden unreifen Herde und Stränge wieder Leben kommen und nun entweder die vorher skizzierte Weiterentwicklung des pathologischen Geschehens da einsetzen, wo sie früher unterbrochen wurde; oder aber der ganze Vorgang wird noch einmal von Anfang an durchlaufen, meines Erachtens auch Beweis für die wesentliche Gleichheit dieser Bilder mit den typischen vorher geschilderten.

Daß auch im Felsenbein beim generalisierten *Recklinghausen „braune Tumoren“* und in fast allen Fällen von *Recklinghausen, Paget* und in vielen von *Otosklerose Cysten* verschiedener Entstehung gefunden wurden, sei nur nebenbei erwähnt (Abb. 4, Z).

Im Hinblick auf die neuerdings wieder von *Schmorl, Askanazy, Lièvre* u. a. auch aus klinischen Gründen schärfer vertretene Ansicht, daß es sich bei den verschiedenen nach der *Christellerschen* Bezeichnung unter den Begriff der *Osteodystrophia fibrosa* zusammengefaßten Leiden doch um verschiedene Krankheiten handle, sei besonders betont, daß am Felsenbein eine anatomische Unterscheidung z. B. von *Ostitis fibrosa* und *Ostitis deformans* bisher nicht möglich ist. Histologisch sind die Veränderungen in beiden Fällen vollkommen gleich. Wenn man also den Begriff der *Osteodystrophia fibrosa*, wie das lange geschehen ist, unter Offenlassung der Frage der Ursache rein morphologisch faßt, so kann man für unseren Knochen von einem einheitlichen Vorgang sprechen. Und nur in diesem Sinne zunächst wollen wir auch die Otosklerose in ihn einordnen.

Dieses Leiden ist viel zu lange als eine ganz für sich stehende Erkrankung betrachtet worden. Schon *Manasse* hat wohl die Ähnlichkeit mit der *Ostitis fibrosa* gesehen, hat aber wegen kleiner Abweichungen, besonders dem angeblichen Mangel von Osteoclasten beim Fortschreiten der Erkrankung unter Zustimmung seines Lehrers *v. Recklinghausen* den

Prozeß mit *Ostitis chronica metaplastica* bezeichnet. Osteoclasten sind inzwischen, wie von *Otto Mayer* u. a., so auch von uns beobachtet worden; sie finden sich aber zweifellos bei den Fällen von Otosklerose erheblich spärlicher an der Grenze zum alten Knochen als bei den anderen Formen. Das hat seinen Grund darin, daß die Otosklerose ein außerordentlich langsam verlaufendes Leiden ist, bei dem in Jahren nur wenige Kubik-millimeter Knochen umgebaut werden; sie ist entsprechend den auch sonst geringsten biologischen Vorgängen in der Labyrinthkapsel sozusagen *eine mit der Zeillupe aufgenommene Ostitis fibrosa*, wodurch gerade an dieser Erkrankung die einzelnen histologischen Veränderungen besonders gut erkannt und auch manche bei den anderen Osteodystrophien weniger beobachtete Einzelheiten, wie die alten blauen Stränge usw., gut untersucht werden können.

Immerhin bleibt selbst bei Einordnung des Leidens in die Gruppe der Osteodystrophia fibrosa vieles noch ungeklärt, besonders auch die Vorliebe für bestimmte Abschnitte der doch schon so kleinen Innenohrkapsel; denn eine besondere Bevorzugung des vorderen Randes des ovalen Fensters tritt bei der Otosklerose immer wieder hervor.

Viele falsche Anschauungen sind dadurch hervorgerufen worden, daß man nun nur diese durch die Schwerhörigkeit klinisch allein diagnostizierbaren, besonders interessierenden Herde am Stapesrand der Forschung zugrunde legte. Auf die Ansichten über die Ursache der Erkrankung, welche nur diese sog. „typischen“ Herde im Auge haben, will ich gar nicht eingehen. In ursächlicher Beziehung dürfte nur eine Erklärung befriedigen, welche alle Erscheinungsformen umfaßt, *die herdartigen und die diffusen, fast die ganze Kapsel einnehmenden*, welche keineswegs selten sind. Besonders diese ausgedehnten Erkrankungen sind morphologisch den anderen Formen der Osteodystrophia fibrosa vollkommen gleich; auch fand sich in einem unserer Fälle auf einer Seite eine diffuse Veränderung mit außergewöhnlich großen Cysten, also eine Ostitis fibrosa (*v. Recklinghausen*), auf der anderen Seite ein Herd, welchen man ohne weiteres als ausgesprochene Otosklerose bezeichnen kann.

Alle *Stoffwechselstörungen* im weitesten Sinne sind schon als alleinige Ursache der Otosklerose in Anspruch genommen worden, aus klinischen Gründen insbesondere auch die endokrinen, da die Schübe des Leidens, besonders beim Weibe, hauptsächlich mit den Zeiten veränderter innersekretorischer Tätigkeit, Reifezeit, Schwangerschaft, Klimakterium zusammenfallen. Dieselben endokrinen Ursachen wurden auch für andere Osteodystrophien angeschuldet. Ich erinnere nur an die Verbindung von Epithelkörperchenveränderungen mit Ostitis fibrosa (*v. Recklinghausen*), welche von *Lièvre* geradezu Ostéose parathyroïdienne genannt wird. Auch *Askanazy* und sein Schüler *Rutishauser* haben kürzlich besonders auf diese engen Beziehungen hingewiesen, ohne den Hyperparathyreoidismus für die einzige Ursache zu erklären; denn es gelang *Rutishauser* wie auch *Katase* die Ostitis fibrosa experimentell auf exogenem Wege durch Bleivergiftung und Hervorrufung anhaltender relativer Acidose zu erzeugen. Ihre Anschauungen berühren sich mit den von *Moritz Weber* vertretenen. Er schuldigt als Ursache Stoffwechselstörungen an, welche nicht endokrin sein müssen, sondern auch durch Ernährung bedingt sein können. *Weber* konnte durch chronische ernährungsmäßige Störung des Kalkstoffwechsels beim Hunde die Osteodystrophia fibrosa vom Typ *Recklinghausen* erzeugen. Er nennt die ganze Erkrankung „*calcipriva Osteopathie*“. Auch die Labyrinthkapsel war bei den *Weberschen* Versuchen verändert. Wenn er auch keine

isolierte Erkrankung dieses Knochens, keine Otosklerose, bisher erzeugte, so sind doch auch hier die entstandenen Bilder denen der Otosklerose im Wesen gleich. Es ist also anzunehmen, daß ebenso wie verschiedene endogene und exogene Ursachen, Stoffwechselstörungen im weitesten Sinne, verschiedene bisher bekannte Formen der Osteodystrophia fibrosa entstehen lassen, so auch die Ursachen der Otosklerose verschieden sein können, was schon früher von *Brühl*, *Manasse*, *Nager* u. a. vermutungsweise geäußert worden war. Aber all diese wahrscheinlichen oder möglichen Einzelursachen, wie Störung der inneren Sekretion, Trauma, Ernährungsstörung, venöse Stauung (*Wittmaack*) können wir mit *Moritz Weber* zusammenfassen in dem Begriff der *chronischen Stoffwechselstörung*.

*Zusammenfassend* ergibt sich:

1. Bei feinhistologischen Untersuchungen mit Strukturdarstellung des Knochens zeigt sich, daß auch die Otosklerose zur Gruppe der anatomischen Osteodystrophia fibrosa im Sinne *Christellers* gehört; vorläufig muß sie als die auf die Labyrinthkapsel beschränkte Form dieses Vorgangs betrachtet werden. Die Frage bleibt offen, ob sich nicht bei der Otosklerose bei darauf gerichteter Aufmerksamkeit auch in anderen Knochen Zeichen frischer oder alter gleicher Herde finden. Die *Otosklerose ist eine Osteodystrophia fibrosa sozusagen mit der Zeitlupe aufgenommen*. Ob die außerordentliche Langsamkeit des pathologischen Geschehens mit der normalerweise minimalen Vitalität der Labyrinthkapsel zusammenhängt, läßt sich nicht beweisen; doch erscheint es wahrscheinlich.

2. Die Gleichheit der Vorgänge wird nur für das *anatomische Geschehen*, nicht aber für die Ursache behauptet, zumal ja selbst die Ursache der verschiedenen anderen unter dem Begriff der Osteodystrophia fibrosa zusammengefaßten Leiden noch keineswegs klar ist. Neuerdings trennen z. B. *Schmorl* und *Askanazy* die Ostitis fibrosa (*v. Recklinghausen*) und die Ostitis deformans (*Paget*) wieder schärfer. — Trotz genauer Kenntnis der *Schmorlschen* histologischen Unterscheidungsmerkmale ließ sich an der Labyrinthkapsel ein Strukturunterschied der Endbreccie bei den Fällen von *Recklinghausen* und von *Paget* nicht finden.

3. Sehr schön läßt sich das anatomische Geschehen der Osteodystrophia fibrosa an der Labyrinthkapsel verfolgen, da sich hier alle Stufen aufs beste von dem besonders gebauten alten Knochen abheben. Außerdem ist durch die besonderen Otosklerosenforschungen viel Vorarbeit geleistet. Es wurde im vorstehenden gezeigt, daß die verschiedenen Stadien der Erkrankung bei Ostitis fibrosa (*v. Recklinghausen*), Ostitis deformans (*Paget*) und Otosklerose übereinstimmen.

4. Vorläufig begnügen wir uns damit die Otosklerose allgemein bei den bindegewebigen osteodystrophischen Erkrankungen eingeordnet zu haben und bezeichnen jede auf das Felsenbein beschränkte derartige Veränderung mit diesem Namen, da wir zwischen den diffusen Erkrankungen der Labyrinthkapsel und den eigentlichen herdförmigen keinen Wesensunterschied finden können. Auch erscheint es mir nicht zweckmäßig nur die allein klinisch diagnostizierbaren Leiden der ausgesprochenen

Lieblingsstellen am Vorderrande des ovalen Fensters mit Stapesankylose als *Osteodystrophia fibrosa otosclerotica*, wie etwa *Moritz Weber* es will, zu bezeichnen; denn neben diesen Herden kommen oft in derselben Labyrinthkapsel noch andere vor, welche man dann anders benennen müßte, was bei gleichem anatomischen Vorgang unberechtigt erschiene.

5. Den Vorteil der *Einordnung der bisher meist isoliert betrachteten Otosklerose* in eine größere Gruppe von Knochenerkrankungen sehen wir darin, daß die Weiterforschung nach der Ursache dieses eigenartigen Leidens nun auf eine breitere Grundlage gestellt wird, indem sie mit der gleichen Frage bei den verschiedenen anderen Formen der *Osteodystrophia fibrosa* zusammenfällt. Der Otologe, für den noch genug Einzelfragen, wie z. B. die der Bevorzugungsstelle ungelöst bleiben, wird dadurch viele Anregungen empfangen; aber auch dem Pathologen kann vielleicht die genaue Kenntnis der besonderen Verhältnisse dieser Unterform der *Osteodystrophia fibrosa* und der Bilder, welche diese Erkrankung in der biologisch besonderen Innenohrkapsel macht, für die Beurteilung mancher Fragen am übrigen Skelet von Nutzen sein.

#### *Der endemische Kretinismus.*

Trotz eines fast unübersehbaren Schrifttums sind die Anschauungen über dieses in manchen Gebirgsländern geradezu als Volkskrankheit auftretende Leiden keineswegs geklärt. Die Lehre *Kochers* von der Abhängigkeit des endemischen Kretinismus von einer Hyperthyreose hat heute weniger Anhänger als die dualistische Anschauung *Ewalds*, *E. Birchers*, *Dieterles* u. v. a., welche ihn als chronischen Entartungszustand abhängig von lokalen Ursachen und einer daraus hervorgehenden Entartung der Schilddrüse ansehen. Es sei aber erwähnt, daß man heute in der Schweiz von manchen Ärzten, welche sich mit der Frage seit langem befassen, die Ansicht vertreten findet, daß die Schilddrüsenveränderung mit dem Leiden nicht unmittelbar etwas zu tun habe, daß man auch endemisch-kretinische Erkrankungen bei unveränderter Schilddrüse finden könne. — Von einem ganz anderen Standpunkte aus betrachtet *Finkbeiner* die Frage; er sucht in sehr fesselnden Ausführungen zu beweisen, daß es sich um eine Rückschlagbildung zu fossilen Menschenrassen handelt (Pygmäentheorie).

Die Untersuchungen am Skelet, welche hauptsächlich von *Wegelin*, *Dieterle* und von *Stoccada* vorgenommen wurden, ergaben ausschließlich Anomalien im Bereich des *enochondralen* Knochens. Es besteht keine eigentliche Störung der ersten Knochenbildung, wenigstens kein sichtbares Zeichen einer solchen nach Ablauf dieses Stadiums. Die Verknöcherung selber an sicheren Fällen zu untersuchen ist kaum möglich, da ja das Leiden nach *E. Bircher*, *Wieland* u. a. meist erst nach dem 4. Lebensjahr diagnostizierbar ist. Dafür findet man aber Zeichen einer Wachstumsstörung an den Epiphysen; *Dieterle* und *Stoccada* beschreiben eine sonst nicht vorhandene abschließende Knochenleiste, welche in kurzem Abstand vom Markraum die Knochenbalken quer verbindet, als typisch für die Wachstumsstörung beim Kretinismus. Da aber *Lauche* das gleiche Gebilde, von ihm sekundäre Grenzlamelle genannt, auch beim Mongolismus, der nach allgemeiner heutiger Anschauung nichts mit dem Kretinismus zu tun hat, fand, so kann man darin wohl keine für das Leiden typische Veränderung erblicken. *Lauche* schließt aus der Entstehung dieser abschließenden Knochenleiste auf einen schnellen und vorzeitigen Abschluß des Wachstums, auf ein frühzeitiges Altern.

Über die *periostalen Knochenveränderungen* beim endemischen Kretinismus fand ich nur eine Notiz von *Langhans*, daß das periostale Wachstum normal zu sein scheint.

Das ist für uns um so verwunderlicher, als die *Veränderungen am knöchernen Ohr ausschließlich den periostalen Teil betreffen*, wie von jeher alle Forscher, welche sich mit der Frage beschäftigten, gefunden haben, und wie *Nager* und ich an einem großen Material vollauf bestätigen konnten (Abb. 11).

In keinem der zahlreichen Fälle verschiedenen Alters und verschiedenen Krankheitsgrades fanden wir Veränderungen der enchondralen Labyrinthkapsel (Abb. 11, E), so eifrig wir auch danach suchten. Das strähnenartige Knochengewebe und die verkalkten Knorpelreste waren normal sowohl im Feinbau als auch in ihrer absoluten und relativen Menge, was wohl einwandfrei auf einen *normalen enchondralen Verknöcherungsvorgang* schließen läßt. Das entspricht genau den vorher erwähnten Erfahrungen am übrigen Skelet. Hier und dort ist die eigentliche Verknöcherung der knorpelig vorgebildeten Knochen normal, trotzdem ihr Verlauf am übrigen Skelet von der am Felsenbein, wie vorher kurz beschrieben, abweicht. Die Schädlichkeit scheint also zu der Zeit noch nicht wirksam oder hat keine Beziehung zu diesen Vorgängen.

Ganz anders liegen offenbar die Verhältnisse bei der *Athyrose*. Der einzige vorliegende Felsenbeinbefund von *Siebenmann* und *Nager* konnte von *Nager* und mir bei nochmaliger Untersuchung sicher bestätigt werden: Es fand sich hochgradige Knochenarmut, ungleichmäßige Verteilung der sehr große Knorpelreste bergenden Knochenbalken in den weiten abnormerweise fettmarkhaltigen Markräumen, kurz die ausgesprochenen Zeichen der *primären enchondralen Verknöcherungshemmung*.

Der normalen primären enchondralen Verknöcherung beim endemischen Kretinismus steht nun, wie schon gesagt, die *enchondrale Wachstumsstörung* gegenüber, die am Skelet zu den Formanomalien führen; sie können *am Felsenbein nicht in die Erscheinung treten*, da ein enchondrales Wachstum hier nicht stattfindet, es keine Epiphysen gibt.

Das Felsenbein wächst durch Anbau von periostalem Knochen; und dieser weist eine sehr charakteristische Entwicklungsstörung im Sinne einer pathologischen Weiterentwicklung auf, während die auch zum Bilde gehörenden Hemmungen weniger am Knochen als an den Weichtellen des Innen- und Mittelohres in Erscheinung treten (*Nager*), beide zusammen erklären die bemerkenswerten aber hier nicht zur Erörterung stehenden Hörbefunde.

Ist schon, wie erwähnt, die Tatsache der periostalen Veränderung im Felsenbein bei Berücksichtigung der übrigen Skeletveränderung an sich merkwürdig, so wird sie es noch mehr, wenn man ihre *ganz typische Lokalisation* betrachtet. Während die periostale Kapsel nach der mittleren und hinteren Schädelgrube zu keine Besonderheiten aufweist, sind haupt-

sächlich die an die Paukenhöhle angrenzenden Teile der Knochenschicht, insbesondere *das Promontorium und die Gegend des horizontalen Facialisabschnittes*, im Sinne einer *Hypertrophie* verändert. Dasselbe aber gilt auch für das *Dach der Paukenhöhle*, welches entwicklungsmäßig mit der

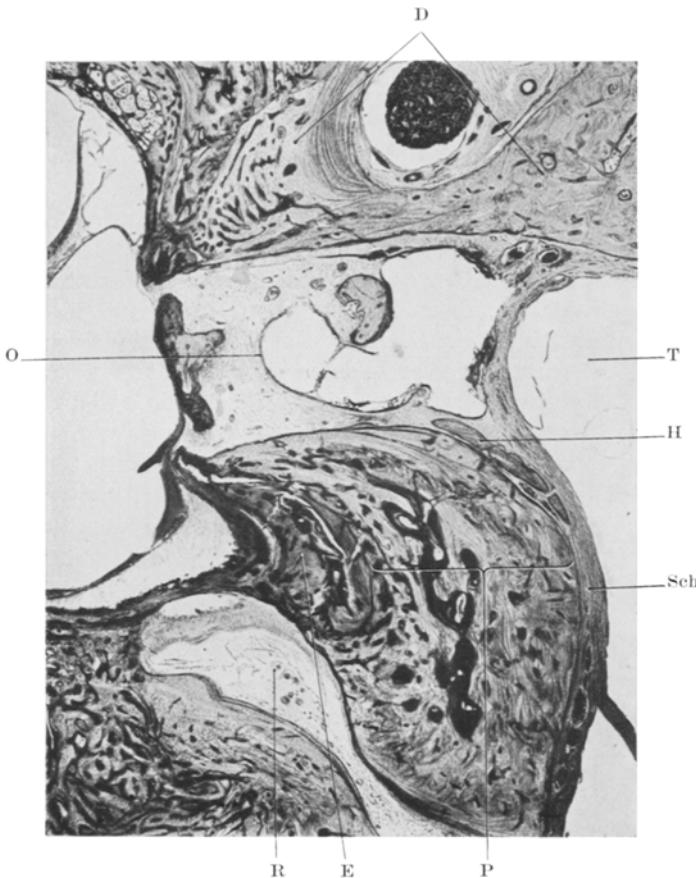


Abb. 11. Typische Veränderungen an den Labyrinthwänden bei endemischem Kretinismus. T Paukenhöhle; Sch verdickte Paukenschleimhaut; O Nische des ovalen Fensters mit Stapes; D verdicktes und herabgerücktes Dach der Paukenhöhle mit nach außen verlagertem Facialis; R von außen und innen stark verengte Nische des runden Fensters; E normal gebildete enchondrale Kapsel; P äußerst stark verdickte perichondrale Kapsel; H Exostose am Promontorium.

eigentlichen Kapsel des Innenohres nichts zu tun hat, sondern rein primär aus dem Mesenchym heraus entwickelt ist und deshalb ursprünglich nur aus geflechtartigem Knochen besteht. Die Knochenhypertrophie an der medialen Paukenhöhlenwand führt zur *Einengung der für die Funktion wichtigen Fenster*, und ihre Kenntnis ist deshalb klinisch besonders wichtig.

Beachtenswert für die Feststellung des noch umstrittenen *Zeitpunktes* des Eintrittes der Veränderungen bei endemischem Kretinismus scheinen uns auch für den pathologischen Anatomen unsere feinhistologischen Feststellungen an diesen Knochenhypertrophien.

Der innere Teil der perichondralen Kapsel, etwa bis zur normalen Breite, zeigt die von mir beschriebenen normalen Strukturverhältnisse: Wir finden in typischer Anordnung auch noch beim alten Individuum embryonalen geflechtartigen und strähnenartigen Knochen, und um die Gefäße Lamellensysteme. Über diese normale Dicke hinaus findet sich ein Maschenwerk geflechtartigen Knochens; in den Maschen liegt entweder, mit glatter Ansatzlinie von ihm getrennt, ausschließlich strähnenartiger oder nur lamellärer Knochen; nicht selten finden sich auch beide Knochenarten in denselben Präparaten an verschiedener Stelle vor; wieder in anderen Fällen ist geflechtartiger und strähnenartiger Knochen von durch buchtige Kittlinien abgesetzten Lamellensystemen oder Stücken von solchen unterbrochen. In diesem Falle ist ein Umbau und erst sekundärer Einbau der Lamellen, wie die Kittlinien beweisen, sicher. Aus den anderen Bildern glauben wir schließen zu können, daß ursprünglich einmal in die primär im Bindegewebe (Periost) entstandenen Maschen geflechtartigen Knochens in der Nähe der Gefäße strähnenartiger bzw. lamellärer Knochen eingebaut wurde.

In den Fällen mit ausschließlich lamellärem Knochen in den Maschen läßt sich über die Lebenszeit, in welcher diese Verdickung entstand, nichts aussagen; nur muß ihre Bildung nach dem 2. Lebensjahr angesetzt werden; anders bei den Felsenbeinen, welche in diesem Maschenwerk Strähnenknochen aufweisen. Hier muß die Erkrankung vor dem 2. Lebensjahr entstanden sein, da nach *Petersen* später kein Strähnenknochen mehr gebildet, sondern der reife Lamellenknochen abgelagert wird. Andererseits muß nach dem Gesagten die Störung wohl einsetzen, wenn der Abbau des Knorpels des Primordialschädel beendet ist, da in keinem der zahlreichen Fälle mehr Reste von diesem, mit Ausnahme der normalen Interglobularräume, zu finden waren und keine Zeichen von Störungen der enchondralen Verknöcherung gesehen wurden. Wir glauben also, daß wohl die *Erkrankung am Ende der Embryonalzeit beginnen* kann, daß sie aber in der *Hauptsache während und nach dem Säuglingsalter* sich ausbildet. Daß sie schon früh fertig gefunden wird, lehrt ein Fall von *Otto Mayer*, der jüngste histologisch untersuchte, welcher im 4. Lebensjahr die vollständige Veränderung zeigte.

Während des ganzen Lebens aber kann der Prozeß verlangsamt fortschreiten, was auch klinischen Beobachtungen des Gehörs entspricht (*Nager*). Wir fanden Zeichen dieses Fortschrittes in Form oberflächlichen Knochenanbaus, z. B. in dem Periost des Promontoriums, welches gleichzeitig die tiefste Schicht der beim endemischen Kretinismus stets verdickten Mittelohrschleimhaut ist. Aber nicht nur flächenhafter

Knochenanbau wurde beobachtet, sondern auch *Exostosenbildung* (Abb. 11, H), die wegen ihrer Häufigkeit geradezu als zur Erkrankung gehörig angesprochen werden muß.

Von den übrigen hauptsächlich den Ohrenarzt angehenden Veränderungen sei hier nur erwähnt, daß elektiv auch an der inneren, geflechtartig gebauten, also periostalen Belegschicht der enchondralen Kapsel, welche die Wandung der Labyrinthhohlräume ausgleicht, Resorptionslücken und Verdickungen durch geflechtartige Osteophyten gefunden werden.

*Zusammenfassend* sei hervorgehoben, daß: 1. Im Gegensatz zu den Befunden am übrigen Skelet sich der endemische Kretinismus im Bereich der Felsenbeine *ausschließlich an der periostalen Kapselschicht* in Gestalt sehr erheblicher typisch sitzender Hypertrophien des Knochens ausweist, während der enchondrale Knochen vollkommen normal ist. Dies ist verständlich, weil auch sonst nicht die primäre enchondrale Verknöcherung bei diesem Leiden gestört ist, sondern nur das enchondrale Wachstum Veränderungen erfährt; da es ein solches an den Felsenbeinen nicht gibt, so können sie in dieser Richtung nicht betroffen werden.

2. Im Gegensatz hierzu wurde in einem *Athyreosefall* die enchondrale Labyrinthkapsel im Sinne einer *primären Verknöcherungshemmung* verändert gefunden.

3. Aus dem feinhistologischen Bau der Verdickungen, hauptsächlich am Promontorium, läßt sich schließen, daß sich der Hauptteil des Prozesses zwar im wesentlichen postembryonal, aber doch in den ersten Lebensjahren abspielt. Nach den Gewebsbefunden kann er bis in die letzte Embryonalzeit mit seinen Anfängen zurückreichen und kann auch noch in wesentlichen Teilen bis über das 2. Lebensjahr hinaus fortdauern. Eine mäßige Weiterverdickung kann auch noch im späteren Leben stattfinden.

4. Die zum endemischen Kretinismus gehörende *Schwerhörigkeit* wird, wie schon lange bekannt, zum Teil durch die Knochenverdickungen, welche regelmäßig die Fenster einengen, bedingt, zum Teil beruht sie aber auch auf hier nicht erörterte Veränderungen an den Weichteilen des Innenohres.

#### *Die mongoloide Idiotie.*

Es hat eine Zeit gegeben, in welcher Zusammenhänge zwischen dem endemischen Kretinismus bzw. der Athyreose und dem Mongolismus vermutet wurden. Diese Anschabung hat heute keine Anhänger mehr (Lauche u. a.). Wenn wirklich solche Zusammenhänge beständen, so müßten wir an 16 Felsenbeinen von 9 klinisch und anatomisch sicher diagnostizierten Fällen von Kindern von 7 Wochen bis 10 Jahren doch aller Wahrscheinlichkeit nach einmal eine den vorher geschilderten ähnlichen Veränderung an den Paukenhöhlenwänden gefunden haben. Unsere

in dieser Hinsicht vollkommen negativen Befunde sprechen auch im Sinne einer *verschiedenen Ursache des endemischen Kretinismus und der mongoloiden Idiotie*.

Das hindert aber nicht, daß bei der histologischen Untersuchung des an dem Leiden gelegentlich beteiligten Skeletsystems ähnliche Bilder gefunden wurden, wie beim endemischen Kretinismus (*Bernheim-Karrer, Rössle, Lauche u. a.*). In der Hauptsache handelt es sich hier um atypische Vorgänge in den enchondralen Wachstumszonen mit häufiger Ausbildung der vorher beim Kretinismus schon erwähnten Knochenleiste, von *Lauche* primäre bzw. sekundäre Grenzlamelle genannt.

Aus den vorher erörterten Gründen war auch beim Mongolismus die Innenohrkapsel vollkommen normal mit Ausnahme unwesentlicher geringer Abweichungen von der Norm in einzelnen Fällen. Auch hier müssen wir schließen, daß die Veränderungen erst auftreten zu einer Zeit, in welcher die Labyrinthkapsel in ihrem enchondralen Teil schon fertig ausgebildet ist. Es muß sich demnach auch nach unseren Befunden beim Mongolismus um ein im wesentlichen *postfetal* sich abspielendes Leiden handeln.

An anderen knorpelig vorgebildeten Knochen des Schädelgrundes, besonders am Hinterhauptsbein, das im allgemeinen noch länger Verknöcherungszonen aufweist als das Felsenbein, fanden wir denn auch in einzelnen Fällen *Störungen der Verknöcherung* im Sinne auffallend schmaler Verkalkungszonen, flach an der Oberfläche verlaufender Eröffnung des verkalkten Knochens durch Marksprossen, stärkere Querverbindungen der Knochenbalken ohne eigentliche Ausbildung einer Knochenleiste u. a. Ungewöhnlichkeiten bei der Verknöcherung, welche aber offenbar nicht für den Mongolismus typisch sind, sondern auch bei anderen Erkrankungen mit frühzeitigem Erlahmen der Wachstumstendenz vorkommen. Auch die perichondral gebildeten Kapselteile zeigten nichts Pathologisches.

Wir sehen in unseren Befunden eine Bestätigung der Ansicht *Lauches* welcher von einem frühzeitigen Altern des Knochens spricht, im Gegensatz z. B. zu *Hart*, welcher die mongoloide Idiotie als erworbenen Infantilismus betrachtet. Der einzige Knochen des Körpers, welcher seine Entwicklung in frühester Jugend abschließt, die Innenohrkapsel, zeigt bei Untersuchungen an unserem verhältnismäßig großen Material keinerlei Abweichungen von der Norm. Später erlahmt dann die Entwicklungskraft des Körpers und führt zu den bekannten Veränderungen am Skelet und an den übrigen Organen.

Schließlich sei noch kurz erwähnt, daß in 15 von 16 Mittelohren Zeichen frischer oder alter *Mittelohrentzündungen* gefunden wurden, so daß fürderhin darauf zu achten wäre, ob nicht die Otitis media genau so gut zum Krankheitsbilde gehört, wie die stets erwähnte Conjunctivitis, Jedenfalls darf die Häufigkeit der Mittelohrentzündung als Ausdruck der bekannten Anfälligkeit solcher Kinder betrachtet werden.

Anhangsweise sei nur erwähnt, daß, wie zu erwarten war, die Labyrinthkapsel in 6 Felsenbeinen von 3 Individuen mit *amaurotischer Idiotie (Tay-Sachs)* vollkommen normal gefunden wurde.

*Osteogenesis imperfecta congenita.*

Von ganz besonderer Bedeutung für den Pathologen dürften die jetzt zu besprechenden Untersuchungsergebnisse an Felsenbeinen bei *Osteogenesis imperfecta congenita* sein, weil hier das Studium der besonderen Verhältnisse an der Labyrinthkapsel zum Teil zu Ansichten führt, die von den im Schrifttum niedergelegten abweichen.

Zur Untersuchung standen 6 Felsenbeinreihen von 3 Individuen aus Prof. *Nagers* Sammlung zur Verfügung. Außer diesen 3 Fällen sind nur noch die Befunde von je 1 Fall von *J. Fischer* und *M. Weber* im Schrifttum mitgeteilt.

Ursprünglich wurde ich auf die Frage nach dem Knochengewebe bei der *Osteogenesis imperfecta congenita* dadurch aufmerksam, daß *Moritz Weber* in seiner Arbeit ein Knochengewebe in der Labyrinthkapsel bei dieser Entwicklungsstörung als in seinem Wesen pathologisch beschrieb, welches mir dem von meinen normalanatomischen Studien an der Innenohrkapsel bekannten ähnlich erschien. Als pathologisch betrachtete *M. Weber* die mangelnde Lamellierung und die Entstehung von mißgebildeten Faserknochen, also eines Gewebes grundsätzlich anderer Art als des normalen. Er befindet sich dabei in Übereinstimmung mit den Fachpathologen, welche ebenfalls stets diesen abnormalen Aufbau des Knochens bei der *Osteogenesis imperfecta congenita* erwähnen<sup>1</sup>.

Zweifellos weicht auch in unseren Präparaten der Feinbau des Knochens von dem des normalen ab; aber diese Abweichung ist bei der *Osteogenesis imperfecta congenita* *keine* grundsätzliche. Es wird kein Knochen anderer Art gebildet als normal; es handelt sich vielmehr um minderwertiges Gewebe gleicher Art.

Betrachtet man in Fällen mit starken Veränderungen einen Abschnitt der enchondralen Labyrinthkapsel, so findet man dort auf die Knorpelreste abnorm wenig Knochen abgelagert (Abb. 12) und dieser Knochen weicht bei Hämatoxylin-Eosinfärbung sicher von dem sonst gewohnten ab. Man sieht eine außerordentliche Häufung von Zellen in runden oft nicht ausgezackten Höhlen; manchmal berühren sich diese Zellen oder liegen zu zweit zusammen. Zwischen diesen Zellen ist eine sehr spärliche nicht lamellierte Knochenmasse von streifigem unregelmäßigem Aussehen zu beobachten. In weniger stark veränderten Fällen liegen die Zellen regelmäßiger, sind wohl auch vermehrt aber nicht so übermäßig und der ganze Bau weist große Ähnlichkeit mit der normalen enchondralen Labyrinthkapsel auf (Abb. 1, 2). Das brachte mich auf den Gedanken, zu unter-

<sup>1</sup> Schrifttum s. bei *A. Dietrich*, Handbuch von *Henke-Lubarsch*, Bd. 9/1.

suchen, ob nicht vielleicht das „*pathologische Knochengewebe der Osteogenesis imperfecta congenita* überhaupt dem von mir für die Labyrinthkapsel als normal beschriebenen *feinfaserigen, lamellenlosen, strähnenartigen Markknochen* in seinem Wesen entspreche. Fibrillenfärbungen (Abb. 13, St.) und Untersuchungen im polarisierten Licht zeigten das nun einwandfrei, so daß zunächst für die Labyrinthkapsel feststand, daß es sich nur innerhalb des typischen Strähnenknochens um eine etwas unregelmäßige Anordnung der Teile, nicht aber um eine das Wesen der Knochensubstanz

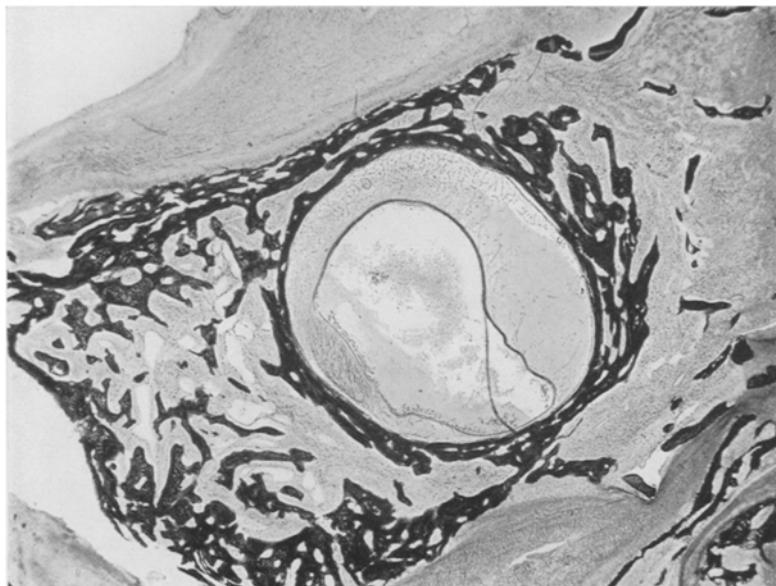


Abb. 12. Bogengangsgegend bei Osteogenesis imperfecta congenita. Die spärlichen Knochenbalken bestehen zum größten Teil aus den embryonalen Knorpelresten mit etwas Knochensubstanz belegt.

betreffende Abweichung der Knochenbildung handelt. Der Vergleich mit anderem Knochenmaterial, z. B. von der *Rippe* eines Falles von Osteogenesis imperfecta congenita ergab nun, daß sich auch dort *derselbe Strähnenknochen* vorfand wie in der Labyrinthkapsel. Diese Beobachtungen über das Vorkommen eines nichtlamellierten Knochens entsprechen also denen der Pathologen. Nur die Deutung der Befunde ist verschieden. Wohl ist die Bildung einer viel zu kleinen Knochenmenge mit unregelmäßiger Anordnung der Bauelemente und das dadurch bedingte Weitbleiben der Markräume mit seinen Folgen krankhaft, *nicht aber die mangelnde Lamellierung des Knochens*. Wie in der Einleitung dieser Arbeit auseinandergesetzt, ist normaler *jugendlicher Knochen überhaupt nie lamelliert* (v. Ebner, Petersen, Max Meyer). Da er nun bei

der Osteogenesis imperfecta congenita lamellenlos ist, wie es ihm als jugendlichem Knochen zukommt, man aber vom *Erwachsenen* gewohnt ist, allen nichtlamellierten Knochen für geflechtartig, nicht nur im rein morphologischen Sinne wie *Petersen*, sonder für geflechtartig im Sinne einer bindegewebigen Entstehung zu halten, so wurde dieser pathologische Knochen der Osteogenesis imperfecta congenita auch als Faserknochen im Sinne von Bindegewebsknochen angesehen; *M. Weber* nennt diese Bildung bei der Osteogenesis imperfecta congenita ausdrücklich „Kern“, während doch nach dem Gesagten dieser lamellenlose, strähnenartige Markknochen tatsächlich im Sinne von *Weidenreich* und *M. Weber* ein „Schalenknochen“ ist. (Warum ich den Ausdruck Kern und Schalenknochen für nicht sehr glücklich halte s. *Nager* und *M. Meyer*, Monographie, Kap. 7 A). *Die Knochenart ist also entstehungsgeschichtlich und morphologisch grundsätzlich der normalen, an diese Stellen gehörigen, wesensgleich.*

Das *Pathologische dieses Knochens* selbst besteht nun in seiner Fibrillenarmut und in seinem oft außerordentlichen Reichtum an ziemlich unregelmäßigen Zellen. Das erklärt sich daraus, daß jede Zelle nur eine sehr geringe Menge Knochensubstanz bildet und der Organismus nun, in dem vergeblichen Bemühen, genug Knochen für die Funktion zu liefern, eine ungewöhnliche Zahl von Knochenbildnern einsetzt. Diese Osteoblasten gehen in den neuen Knochen als Knochenzellen über und liegen nun äußerst dicht. Da die Höhlen miteinander verbunden sind, brauchen auch in hochgradig veränderten Fällen keine Knochenkanälchen ausgebildet zu werden.

Unsere Beobachtungen stimmen also bestens zu den Anschauungen von *Kaufmann*, *Looser*, *M. B. Schmidt*, *K. H. Bauer* u. v. a., daß die *Knochenbildner erkrankt oder mißgebildet* sind. Dadurch sind sie in ihrer Leistung beeinträchtigt und bilden zu wenig Knochen von etwas unregelmäßigerem Bau als gewöhnlich. Faserknochen im Sinne von Bindegewebsknochen zu bilden, wie vielfach angenommen wird, sind sie aber gar nicht in der Lage, da im Bereiche der enchondralen Verknöcherung bei der Osteogenesis imperfecta congenita dazu überhaupt das Muttergewebe fehlt. — Wir werden sehen, daß bei der Chondrodystrophie diese Verhältnisse gerade umgekehrt sind.

Genau das gleiche gilt auch für den *periostalen* Knochen. Auch hier sehen wir einen dem Normalen wesensgleichen geflechtartigen Knochen selbst in sehr hochgradig erkrankten Fällen; er wies nur erheblich weniger Knochensubstanz und sehr viel mehr Zellen auf.

Nicht einwandfrei geklärt scheint auch die Frage, ob der *Vorgang der enchondralen Verknöcherung* gestört oder normal ist. Die meisten Autoren halten ihn für normal, einige sprechen von einer verlangsamten Proliferation (*Buday, Harbitz*). Mir fiel an den untersuchten Felsenbeinen auf, daß außergewöhnlich große Interglobularräume mit gut erhaltenen

Knorpelzellen in den Knochen eingeschlossen waren, wie man sie in normalen Vergleichsreihen selbst mit großen derartigen Knorpelresten nie findet. Die Untersuchung einer Ossifikationszone selbst zeigte im ganzen betrachtet normale Bilder der Knorpelzerstörung. Bei Untersuchung der Einzelheiten fand sich aber doch ziemlich häufig, daß *erheblich größere Knorpelstücke* als normal in den Knochen übergingen,

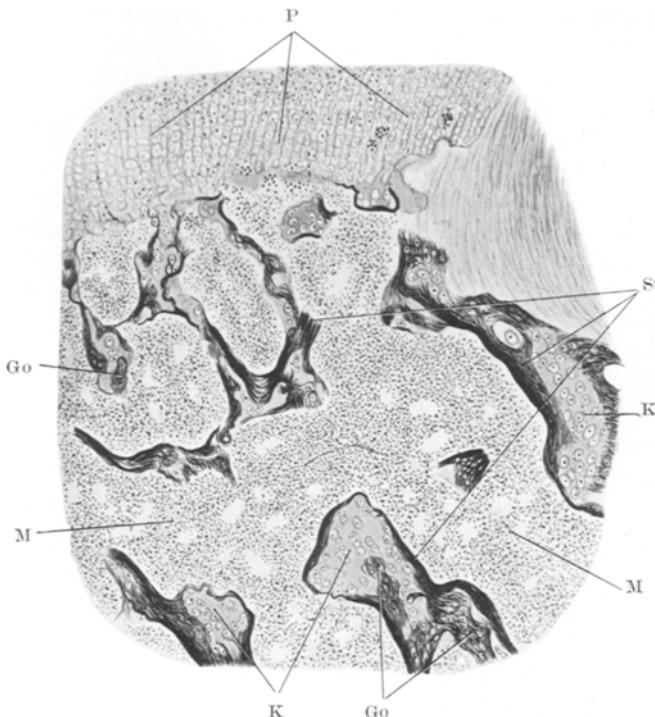


Abb. 13. Ossifikationszone bei Osteogenesis imperf. cong. P präparatorische Vorgänge im Knorpel; K auffallend große Knorpelreste mit viel erhaltenen Knorpelzellen; St Strähnenknochen; G Globuli ossei; M Markräume.

und daß die *Knorpelhöhlen dieser Reste zum Teil nicht aufgeschlossen*, sondern mit allen Knorpelzellen erhalten sind, während in der Nachbarschaft typische Globuli ossei, bei Fibrillenfärbung leicht heraus zu erkennen, gebildet werden (Abb. 13). An anderen Knochen als am Felsenbein lassen sich derartige Beobachtungen deshalb schwer anstellen, weil die Knorpelreste schnell ganz verschwinden, während sie in der Labyrinthkapsel mit den Zeichen ihrer nicht ganz normalen Entstehung vollkommen erhalten bleiben und untersucht werden können.

Alles Gesagte deutet darauf hin, daß es sich, wie *K. H. Bauer* meint, bei der Erkrankung nicht nur um die vorhin erwähnte *Störung* der

Osteoblasten, sondern *des ganzen Mesenchyms* handelt. Auch unter unseren Fällen fanden sich solche mit blauen Skleren und Blutungen.

**Zusammenfassung:** 1. Als besonderen pathologischen Befund bei der Osteogenesis imperfecta congenita erwähnen alle Untersucher die Ausbildung eines nichtlamellierten Faserknochens in zu geringer Menge bei der enchondralen Ossifikation und eine Überhäufung dieses, seiner Art nach angeblich pathologischen Knochens mit abnorm vielen Knochenzellen. Demgegenüber konnten wir nachweisen, daß die Beobachtung des pathologischen Knochens in allen Einzelheiten richtig, ihre Deutung aber irrig ist. Es handelt sich nicht um einen Faserknochen im Sinne eines grobgeflechtigen oder Bindegewebesknochens, sondern um eine Knochensubstanz, welche deutlich die Merkmale *des feinfaserigen lamellenlosen strähnenartigen Markknochens* aufweist. Dieses Knochengewebe ist im ganzen Körper während der Fetalzeit und des 1. Lebensjahres physiologisch, aber nur in der Labyrinthkapsel bleibt es im ganzen Leben bestehen, während es in anderen Knochen durch Lamellenknochen ersetzt wird. Es wird also enchondral auch bei der Osteogenesis imperfecta congenita in allen Körperknochen ein für das Lebensalter der von dieser Krankheit befallenen Individuen typisches Gewebe gebildet, das wohl in der Regelmäßigkeit und in der Masse, aber nicht im Wesen vom Normalen abweicht.

2. Dasselbe gilt für den periostal gebildeten Bindegewebesknochen: auch hier ist der Typ derselbe; nur Ausbildung und Masse sind gestört.

3. Die Überladung der verschiedenen Knochenarten mit Knochenzellen wird als Zeichen der übermäßigen Anstrengung des Organismus die notwendige Menge Knochen zu bilden aufgefaßt. Da die kranken Knochenbildner nur wenig Knochen bilden, so muß die Masse aushelfen. Sie liegen nachher als Knochenzellen im Knochen.

4. Die histologischen Verhältnisse an der Labyrinthkapsel deuten darauf hin, daß selbst in nicht besonders schweren Fällen *die enchondrale Verknöcherung oft nicht ganz normal verläuft*. Denn die vorgefundenen, in den Knochen eingeschlossenen Knorpelreste sind stellenweise außergewöhnlich groß und enthalten auffallend viele Knorpelzellen (nicht zu verwechseln mit den Zellen der Globuli ossei!). Dementsprechend wurde auch an Verknöcherungszonen beobachtet, daß wohl im ganzen der Vorgang typisch verläuft, daß aber doch ziemlich viel Knochenhöhlen nicht aufgeschlossen werden und erheblich größere Knorpelstücke als normal in den Markraum zu liegen kommen. Auf diese wird dann der Strähnenknochen in spärlicher Masse abgelagert.

5. Aus dem Gesagten wird geschlossen, daß es sich bei der Erkrankung nicht nur um eine Osteoblastenstörung, sondern im Sinne K. H. Bauers um eine *Störung des Mesenchyms* handelt; auch in unseren Fällen fanden sich blaue Skleren und Blutungen.

Von besonderem Wert würde es sein Felsenbeine von *Osteogenesis imperfecta tarda* feinhistologisch zu untersuchen, da es hier möglicherweise entsprechend der physiologisch verschiedenen Entwicklung auch Unterschiede im pathologischen Knochengewebe der Innenohrkapsel und dem des übrigen Skeletes geben könnte, die lehrreiche Schlußfolgerungen zuließen.

#### *Chondrodystrophie.*

War bei der *Osteogenesis imperfecta congenita* eine Mesenchymmißbildung, welche hauptsächlich das knochenbildende System betrifft, vorhanden, so ist bei der Chondrodystrophie das chondrogene hervorragend befallen. Auch hier eignet sich die Labyrinthkapsel wieder sehr gut, um die Einzelheit der Veränderung zu untersuchen.

Während bei normalen Neugeborenen die enchondrale Verknöcherung vollkommen beendet ist, sehen wir hier bei schweren Fällen Bilder wie auf umstehender Figur (Abb. 14): Der größte Teil der Kapsel ist noch knorpelig und nur der kleinste ist sehr unregelmäßig und unter Formveränderung verknöchert. Der Knorpel ist durchzogen von unzähligen gefäßführenden Bindegewebssträngen, welche fast überall auch *zwischen dem Knorpel und dem Knochen* zu sehen sind und beide Gewebsarten in großen Abschnitten voneinander trennen (V). Das Charakteristische dieser Fälle ist nun, daß sich der Fortschritt in der Verknöcherung — bei den schwersten Veränderungen zum größten, bei den leichteren zum kleineren Teil — in diesen Bindegewebssträngen, pathologischen Knochenmarkskanälen, abspielt. *Die enchondrale Verknöcherung wird so teilweise durch eine Bindegewebsverknöcherung mit Bildung geflechtartigen Knochens ersetzt.* Da die Bindegewebszapfen alle an vielen Stellen mit der Knorpelhaut in Verbindung stehen, kann man von einer in den Knorpel hineinverlegten periostalen Verknöcherung bei dem Vorgang sprechen.

Im einzelnen weichen nun in den verschiedenen Fällen die auftretenden Bilder stark voneinander ab. Dasselbe gilt auch von den verschiedenen Stellen des gleichen Felsenbeins. Bleiben wir zunächst bei den Abschnitten welche die schwersten Störungen aufweisen. Hier ist von enchondraler Verknöcherung überhaupt nichts zu sehen. In dem *Perioststreifen, richtiger pathologischen Knorpelmarkskanal*, entsteht *primärer Bindegewebsknochen*, zum Teil unmittelbar, zum Teil auch auf dem Umwege über vorhergehende einfache Verkalkung. Im allgemeinen bildet er sich in Anordnung einer ziemlich weitmaschigen Spongiosa und zwischen ihren Bälkchen finden sich Markräume mit Lymph- bzw. osteoplastischem Mark, von welchem aus auf diese geflechtartig gebauten Balken nun, dem Alter des Individuums entsprechend, lamellenloser Strähnenknochen abgelagert wird. Abbau findet nicht statt; die Markräume werden allmählich durch diesen Strähnenknochen verschlossen, und es entsteht eine „enchondrale“ Labyrinthkapsel, welche sich hauptsächlich von der

normalen dadurch unterscheidet, daß sie statt der verkalkten Knorpel-einschlüsse (Interglobularräume Manasses) Reste von verkalktem oder verknöchertem Bindegewebe enthält.

Neben diesen Vorgängen spielen sich aber auch noch andere Ossifikationsvorgänge ab, welche dann wenigstens zum Teil den Typ der enchondralen Verknöcherung wahren. Wir sehen auf der Abb. 14 die

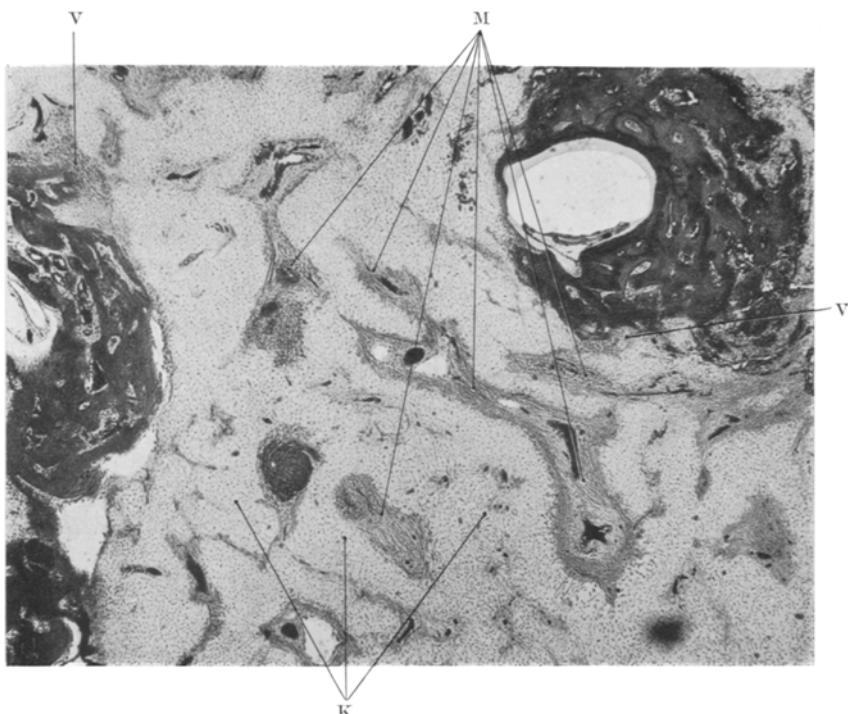


Abb. 14. Bogengangsgegend bei Chondrodystrophie. K Knorpel; M Knorpelmarkkanäle; V Bildung von Geflechtknochen in den Knorpelmarkkanälen als Ersatz der enchondralen Ossifikation.

Zerteilung des Knorpels durch die pathologischen Bindegewebsstränge in einzelne Würfel. In diese Knorpelwürfel wuchern von den Knorpelmarkskanälen aus Sprossen von feinem Granulationsgewebe ein, zerstören teilweise die Zellen. Vorher haben weder Zellen noch Grundsubstanz irgendwelche präparatorische Vorgänge erkennen lassen. Jetzt nachträglich findet eine Verkalkung der stehengebliebenen Wände statt, welche einen ziemlichen Raum einnehmen, manchmal einen ganzen solchen Knorpelklotz befallen kann. Das so entstandene Wabengerüst verkalkter Grundsubstanz, welches zum Teil Granulationsgewebe, zum Teil aber auch noch deutlich *unveränderte Knorpelzellen* enthält, wird nun nachträglich von manchmal noch recht unvollkommenen Globuli

ossei angefüllt. Die übrigbleibenden Knorpelmarkskanäle bilden sich zu lockeren Markraumgewebe zurück und füllen sich später osteoblastisch mit Strähnenknochen. Markräume bleiben auch in geringem Maße innerhalb der Knorpelklötze bei ihrer Verknöcherung bestehen, oder können sich auch aus diesen nach Zerfall des Knorpels und seiner Durchwucherung mit Bindegewebe ausbilden.

Außer diesen schweren Veränderungen, welche wir in 2 unserer Fälle beobachten konnten, fanden wir in 4 anderen leichte Abweichungen von der normalen Verknöcherung. Hier sahen wir im Labyrinthknochen sehr große Interglobularräume mit teilweise erhaltenen Knorpelzellen. So weit noch verknöchernde Abschnitte vorhanden waren, war meistens das Vordringen der Marksprossen unregelmäßig; auch trennten sie durch etwa kugelförmiges Durchwachsen größere Knorpelstücke aus dem Rande heraus. Diese großen Stücke wurden dann osteoblastisch mit strähnigem Osteoid belegt und gingen so mit ihren zum Teil erhaltenen Knorpelzellen als große unregelmäßige Interglobularräume in den Labyrinthknochen über.

Die *periostale* Kapsel zeigte überall im ganzen normale Verhältnisse. In den schweren Fällen war sie an den Stellen, an welchen auch noch keine Verknöcherung des Knorpels stattgefunden hatte, ebenfalls lückenhaft. Der Feinbau war stets normal, oft erschien sie sklerotischer als bei gesunden Neugeborenen.

Es sei noch erwähnt, daß auch in dem einen der schweren Fällen an *Handwurzel*, *Fußwurzel* und *Armknochen* genau die gleichen Störungen der Verknöcherung gefunden wurden, wie wir sie vorher geschildert haben. Teils verknöchert der an der *Epi-Diaphysengrenze* zwischen geschaltete Perioststreifen, teils findet ein ganz unregelmäßiger Aufbruch des mangelhaft vorbereiteten Knorpels statt, so daß ganz unregelmäßige nicht in einer Hauptrichtung orientierte Knochenbalken entstehen, welche oft noch große Knorpelstücke mit Knorpelzellen enthalten; diese werden dann langsamer als sonst wieder abgebaut. Nach den Skeletstücken zu urteilen handelte es sich hier um die hypoplastische Form der Erkrankung, was am Felsenbein nicht feststellbar ist.

Von größerem allgemeinen Interesse scheinen unsere vorher mitgeteilten Beobachtungen über die Bedeutung der pathologischen Knorpelmarkskanäle für die Verknöcherung bei der Chondrodystrophie. Die Einschaltung eines Periostabkömlings in den enchondralen Verknöcherungs- und Wachstumsvorgang ist schon lange bekannt. Nach Ansicht von *Eberth*, *Storp*, *Robert Meyer* u. a. sind diese Perioststreifen als Periosteinstülpungen, bedingt durch den schießen Sitz der Epiphyse auf der Diaphyse, aufzufassen, während *Urtel*, *Hoeß*, *E. Kaufmann* u. a. an ein *aktives Vordringen von gefäßhaltigem Bindegewebe* von diesem eingestülpten Periost aus gedacht haben; schließlich gelang es

*M. B. Schmidt und Dietrich den Zusammenhang mit den Knorpelmarks-kanälen nachzuweisen.*

Am Felsenbein sind die normalen Knorpelmarkskanäle durch die Studien von *Eckert-Möbius* genau bekannt. Infolgedessen ist auch einwandfrei feststellbar, daß sie bei der Chondrodystrophie außerordentlich stark vermehrt und verbreitert sind. Die Deutung als eingeklemmter Perioststreifen kommt an sich bei den besonderen Verhältnissen des Felsenbeines nicht in Betracht. Ihre Funktion aber haben diese pathologischen Knorpelmarkskanäle gegenüber den normalen ganz verändert. *Eckert-Möbius* hält die normalen Bildungen, als Abkömmlinge der Knochenhaut, für die Wachstumszentren des Knorpels und glaubt, daß in ihrer Umgebung wegen der besseren Ernährung die Verknöcherung am längsten unterbleibe. Wie wir zeigen konnten, ist das bei der *Chondrodystrophie* gerade umgekehrt. *Hier sind besonders sie die bevorzugten Verknöcherungszonen.*

Von den im Schrifttum laut gewordenen Ansichten über das Wesen der Chondrodystrophie würden sich unsere Beobachtungen an den schweren Fällen am besten in die *Dietrichsche* Auffassung einordnen, der die Ursache der Veränderung in einer *Minderwertigkeit der Anlage eines Systems*, nämlich einer Entwicklungsstörung der ganzen knorpeligen Skeletanlage, nicht nur des Knorpels selbst, sieht.

Soweit man aus histologischen Bildern überhaupt auf Vorgänge schließen kann, muß man sagen, daß wir in unseren schweren Fällen den Eindruck gewannen, daß das Aktive der Störung in einer *Wucherungsneigung der Knorpelhaut*, vielleicht bedingt durch die Minderwertigkeit und Unterstützungsbedürftigkeit des Knorpels, liegt, welche diesen, dessen Muttergewebe sie ja doch ist, wieder zerstört und die Verknöcherung übernimmt. Auch normalerweise spielt ja der Knorpel bei der Verknöcherung eine mehr passive Rolle und Bindegewebsabkömmlinge ersetzen ihn durch Knochen; aber das Bindegewebe hält sich doch normalerweise wenigstens an bestimmte Gesetze für seine Zerstörung. Hier dagegen wird der Knorpel von allen Seiten von der Knorpelhaut überfallen, aufgeteilt und nicht einmal im Felsenbein, in welchem er rechtens gewisse Bestandteile durch das ganze Leben hindurch retten darf, wird ihm gestattet, von diesem Rechte Gebrauch zu machen. Selbst die knorpelhaltigen Interglobularräume werden teilweise durch Reste von Bindegewebesknochen in der enchondralen Kapsel ersetzt.

*Zusammenfassung.* Leichtere Störungen der enchondralen Verknöcherung, bestehend in atypischen Vorgängen an den normalen ähnlichen Verknöcherungszonen wurden beobachtet. Besondere allgemeine Beachtung verlangen aber die schweren Störungen bei der Verknöcherung in mehreren Fällen. Hier zerstört das Perichondrium durch *pathologische Knorpelmarkskanäle* in großer Ausdehnung den Zusammenhang des

Knorpels, zerlegt ihn in kleine Abschnitte und übernimmt die Führung bei dem Verknöcherungsvorgang, so daß hier, im Gegensatz zu den vorher geschilderten Verhältnissen bei der Osteogenesis imperfecta congenita, *die enchondrale Kapsel zum Teil durch Bindegewebsverknöcherung entsteht*. Gleiches wie an der Labyrinthkapsel, an welcher die Verhältnisse leichter zu klären sind, wurde auch an der Epi-Diaphysengrenze mehrerer Gliedmaßenknochen gefunden.

---

#### Schrifttum.

Das Schrifttum zu den einzelnen Abschnitten findet sich in: *F. R. Nager u. Max Meyer: Die Erkrankungen des Knochensystems und ihre Erscheinungen an der Innenohrkapsel des Menschen.* Berlin: S. Karger 1932.

---