

(Aus dem Pathologisch-anatomischen Institut [Vorstand: Prof. Dr. F. J. Lang]  
und dem Institut für allgemeine und experimentelle Pathologie  
[Vorstand: Prof. Dr. G. Bayer] der Universität Innsbruck.)

## Knochenveränderungen bei Azidose. (Beitrag zur Frage der im Versuch erzeugten Ostitis fibrosa.)

Von

L. Haslhofer und R. P. Custer (Philadelphia).

Mit 12 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 3. Dezember 1932.)

### Einleitung.

Die vorliegenden Untersuchungen wurden durch die Mitteilungen von *Katase* und seinen Mitarbeitern über die Erzeugung einer Ostitis fibrosa im Tierversuch bei relativer anhaltender Azidosis angeregt. Bei der grundsätzlichen Bedeutung dieser Untersuchungen, ihrer Ergebnisse und Schlußfolgerungen für die Frage der Ostitis fibrosa (vgl. *Askanazy, Rutishauser*) seien die wichtigsten Feststellungen aus den Darlegungen *Katases* und seiner Mitarbeiter angeführt.

*Katase, Haruta* und *Shirai* erzielten durch Zugabe von 2–4 g Rohrzucker auf je 1 kg Körpergewicht zur gewöhnlichen Nahrung junger wachsender Kanichen von 400–900 g Gewicht, bzw. tägliche Einspritzung von 2 ccm keimfreier 50%iger Rohrzuckerlösung in die Blutadern bei einer Versuchsdauer von 146 Tagen bemerkenswerte Veränderungen der Knochen. Gleiche Versuche wurden an jungen Meerschweinchen und jungen Tauben vorgenommen. Die Veränderungen bestanden in einer „Erweichung“ der Knochen, so daß diese mit dem Messer leicht zerschneidbar waren, in Spontanbrüchen, in Verbiegungen und Knickungen sowie in der Entwicklung von „Osteophyten“. Bei mikroskopischer Betrachtung ergab sich eine auffallende Verschmälerung der Wachstumsfugen, eine starke Verkürzung, bisweilen sogar ein Verschwinden der Knorpelpfeiler durch außerordentlich gesteigerten Abbau, eine hochgradige Erweiterung und Zusammenfließen der *Haversschen* Kanälchen, Verdickung der Beinhaut, Wucherung des Endosts, eine Blutüberfüllung der Gefäße, gallertige, zuweilen auch bindegewebige Umbildung des Knochenmarks. *Katase* und Mitarbeiter bemerken ausdrücklich, daß „weder bei den Kanichen noch bei den Meerschweinchen, wohl aber bei den Tauben eine Halisterese“ nachzuweisen war. Die langen Röhrenknochen der erkrankten Tiere erwiesen sich länger als die der gesunden. Die Blutuntersuchung ließ eine erhebliche Verminderung des gebundenen Kohlensäuregehaltes im Blutserum, d. h. eine Blutzidosis feststellen. Gleiche Knochenveränderungen konnten durch Verabreichung von verdünnter Salzsäure, von Monosacchariden (Traubenzucker, Fruchtzucker) erzielt werden. Mit dem Fortschreiten des Wachstums der Tiere gingen die Knochenveränderungen bis auf die Verbiegungen zurück. Erwachsene Tiere blieben durch

die genannte Behandlung unbeeinflußt. Eine gleichzeitig beobachtete „Hypertrophie“ und „Hyperfunktion“ der Epithelkörperchen wird von *Katase* und Mitarbeitern als Folgeerscheinung des gestörten Kalkstoffwechsels gedeutet.

*H. Suzuki* gelangte zu denselben Versuchsergebnissen wie bei der Zuckerrüttung durch Verabreichung von 0,5–5 g Rinderfett, Lanolin, Olivenöl und Lebertran auf je 1 kg Körpergewicht. *Suzuki* vermerkt unter anderem ebenfalls das Auftreten einer Blutzidosis, gesteigerten grubigen Abbau und die „Erweichung der Knochensubstanz, die auf Verdünnung und Spongiosierung der Corticalis beruht“.

*A. Haruta* berichtete über wesensgleiche Knochenveränderungen bei Fütterung mit Rindfleisch und Pepton, *Suzuki* bei Verabfolgung von Olivenöl und Lanolin an junge wachsende Tauben, *T. Baba*, *Z. Yamakami* und *K. Fujisawa* bei Fütterung junger wachsender Hunde mit verschiedenen Ölarten, bzw. Eiweißstoffen.

Aus den Arbeiten von *H. Suzuki*, *K. Yanai* sowie *A. Katase*, *A. Kawabata* und *T. Sakurane* ist hervorzuheben, daß die Wirkung des Rohrzuckers auf die Knochen junger wachsender Kaninchen schnell eintritt und von der verabfolgten Menge abhängig ist. Die tägliche Mindestmenge, die schädigend wirkt, wird mit 0,5 g auf 1 kg Körpergewicht bei Kaninchen angegeben, wobei diese Menge aber auf einmal gegeben werden muß. Diese Mindestmengen von Zucker rufen schon eine Verminderung des Kohlensäuregehaltes des Blutes hervor. Hochmolekulare Kohlehydrate üben keine schädigende Wirkung aus. Mono- bzw. Disaccharide führen durch die schnelle Resorption zu einem Überschuß im strömenden Blut, zu Hyperglykämie. Durch den Zerfall der überschüssigen Monosaccharide entsteht wahrscheinlich infolge Erzeugung von freier Säure im Blut ein Azidosis, die ihrerseits die Knochenveränderungen bewirkt und in unmittelbarer Beziehung zur Stärke der Veränderungen steht.

*K. Nakatani* gab an, daß in der ersten Entwicklungsstufe der Erkrankung, die ungefähr 1 Monat nach Beginn der Fütterung erreicht ist, das Krankheitsbild mit der sog. progressiven Knochenatrophie *Askanazys* völlig übereinstimme. In weiterer Folge werde durch das Eindringen von Bindegewebe in die Rinde und Ersatz der harten Knochensubstanz durch dieses Gewebe die Rinde erweicht und verdickt. Diese Veränderungen entsprechen nach *Nakatani* dem histologischen Bild der Ostitis fibrosa, demnach die Erkrankung nach den anfänglichen Erscheinungen der progressiven Knochenatrophie allmählich über verschiedene Zwischenstufen in die Ostitis fibrosa übergeht. *Nakatani* glaubt damit die Ursachen beider genannten Knochenerkrankungen klären zu können, indem er sie auf die Blutzidosis zurückführt und auch den entstehungsgeschichtlichen Zusammenhang beider Erkrankungen einer Aufklärung zuführen zu können. Auf Grund dieser Feststellungen wird die Bezeichnung „alimentäre azidöse Osteopathie“ gewählt.

Als Folgeerscheinungen der azidösen Knochenerkrankung fanden *A. Katase*, *T. Baba*, *S. Kato* und *K. Yanai* Verformungen des Brustkorbs und des Beckens zumeist im Sinne der Trichter- und Hühnerbrust bzw. des engen Beckens. Über das Schicksal dieser alimentären azidösen Osteopathie geben Untersuchungen von *M. Fukaye* Auskunft, der nach dem Aufhören der Blutzidosis als Endzustand „eine Art Osteosklerose“ feststellte, wobei zwei Entstehungsformen zu beobachten waren: eine, die von der progressiven Knochenatrophie über Ostitis fibrosa in Osteosklerose übergeht und eine andere Form, bei der die progressive Knochenatrophie unmittelbar in die Osteosklerose übergeht.

Azidöse Knochenveränderung an Kaninchen beobachteten auch *M. Kurihara* unter dem Einfluß wiederholter Äther- und Chloroformarkose, *K. Yanai* bei täglichen Gaben von 1 ccm 1%iger Bleiacetatlösung unter die Haut, *T. Baba*, *S. Yamakami* und *K. Fujisawa* den gleichen Einfluß von Bleisalzen auf die Knochen junger wachsender Hunde.

Schließlich ist noch anzuführen, daß *S. Seta* nach Anlegung einer Gallenfistel ebenfalls eine azidose Osteopathie entstehen sah, wobei besonders darauf geachtet wurde „ob dabei eine Halisterese, wie sie bei Osteomalacie und Rachitis immer auftritt, nachzuweisen wäre“. Nach *Setas* Angaben „war keine Halisterese festzustellen“, und es konnte somit angenommen werden, „daß die vorliegende Knochenveränderung nicht rachitischer oder osteomalacischer Natur war“.

*Rutishauser* erzeugte in Wiederholung der Versuche *Katases*, „Ostitis fibrosa hohen Grades“ durch Traubenzucker sowie durch chronische Bleivergiftung und „reine azidotische Ostitis fibrosa durch subcutane Injektion von Ammonium chloratum“.

### Eigene Versuche.

Sechs wachsenden, gewöhnlich ernährten Kaninchen wurde 2 mal täglich 3,5 g Traubenzucker unter die Haut einverleibt. Über Anfangs- und Endgewicht sowie Dauer der Behandlung gibt die folgende Zusammenstellung Auskunft.

Bezeichnung (Ver-gleichs-tier)	Anfangs-gewicht g	End-gewicht g	Versuchs-dauer Tage
38	2310	1295	33
75	1720	1550	41
40	1550	1140	58
89	1440	970	59
48	1340	1070	68
52	1110	910	85
30	1450		85

Von allen Tieren wurden folgende Knochen der mikroskopischen Untersuchung zugeführt: Schäeldach, Wirbel, Becken, Oberarm, Oberschenkel, Schienbein, Brustbein, Rippen, sowie die Kieferknochen mit den Zähnen, über deren Befunde an anderer Stelle berichtet werden soll. Nach Fixierung in Müller-Formol, Entkalkung in 5%iger Salpetersäure und Einbettung in Celloidin Färbung zur Darstellung der Verkalkungsverhältnisse nach *N. Bock* (vgl. *Lang-Haslhofer*). Wie aus den folgenden Ausführungen zu ersehen sein wird, ist die Anwendung eines Untersuchungs-

verfahrens, das auch an entkalkten Knochen sicheren Aufschluß über den Kalkgehalt vor der Entkalkung gewährt, unerlässliche Voraussetzung und bestimmend für die Deutung erhobener Befunde.

### Mikroskopische Befunde.

*Vergleichstier 30.* Rinde der Röhrenknochen von dichtem Bau, mit zahlreichen Gefäßkanälen. Keine kalklosen Säume an der Markseite bzw. an der Periostbegrenzung und an der Innenfläche der Gefäßkanäle (Abb. 1). Bälkchen der Spongiosa ohne breite kalklose Säume an der Oberfläche (Abb. 2). Nur stellenweise auf kurze Strecken unter einem Osteoblastenbelag ein schmaler Streifen neu angelegerten unverkalkten Knochens. Vereinzelt Ostoklasten. Markräume mit Fett- und Zellmark. Wachstumsfuge und Gelenkknorpel mit gewöhnlicher Schichtung.

*Versuchstier 38.* Da und dort an der Oberfläche der Knochenbälkchen kalklose Säume, die gegenüber dem Vergleichstier breiter erscheinen. In der dicht gebauten Rinde der langen Röhrenknochen und auch des Beckens Markräume, die faseriges Mark enthalten und gesteigerten grubigen Abbau aufweisen.

*Versuchstier 75.* Am Querschnitt durch den Oberschenkelknochen (Abb. 3) die dicht gebaute Rinde mit zahlreichen, auch größeren und unregelmäßig gestalteten Markräumen, die blutüberfüllte Gefäße und lockeres Fasermark enthalten. Der begrenzende Knochen von vielfach mehrkernigen Riesenzellen angegriffen, die da und dort durch Flüssigkeitsansammlung aus ihren Gruben herausgedrängt erscheinen. Die Knochenbälkchen namentlich der Epiphyse sowie der Diaphyse in der Nähe der Wachstumsfuge mit über das gewöhnliche Maß hinausgehenden kalklosen Knochenanlagerungen.

*Versuchstiere 40 und 89.* Die Rinde des Oberschenkelschaftes, namentlich die innere Schicht durch kleinere und größere Markräume ausgehöhlt (Abb. 4), die außerordentlich gefäßreiches lockeres Markgewebe enthalten. Der begrenzende Knochen zum Teil mit breiten kalklosen Knochensäumen, zum Teil mit Befunden gesteigerten ostoklastischen Abbaues. Anlagerung eines breiten kalklosen Knochenstreifens unter der Beinhaut. Örtlich subperiostale Knochenwucherungen. Knochengebälke der Gelenkkörper mit breiten Säumen neugebildeten kalklosen Knochens. Das zellige Markgewebe reich an blutüberfüllten Gefäßen.

*Versuchstier 48.* In Steigerung der beschriebenen Abänderungen starke Aushöhlung der Rinde durch zahlreiche runde und röhrenförmige Markräume, die gefäßreiches Fasermark enthalten und deren begrenzender Knochen vorwiegend Anbau mit Bildung breiter kalkloser Säume aufweist. An der Außenseite periostale Wucherungen (Abb. 5). Am Längsschnitt, namentlich durch den rückwärtigen Anteil des Schienbeins, durch die zahlreichen mit der Knochenoberfläche gleichlaufenden länglichen Markräume das Bild der Aufblätterung der Rinde gegeben (Abb. 6). Knochenbälkchen der Gelenkkörper ebenfalls mit sehr breiten Schichten kalklosen Knochens. Im Bereiche der Wachstumsfuge (Abb. 7) im Gebiete der primären Markräume eine dichte Entwicklung unregelmäßig angeordneter Knochenbälkchen, deren verkalkte Anteile Reste verkalkten Knorpels umschließen und deren Oberflächen breite Schichten kalklosen Knochens führen (Abb. 8). In den Markräumen, die auch zungenförmige Fortsätze in den Fugenknorpel vorschicken, vielfach gefäßreiches lockeres Fasermark.

*Versuchstier 52.* Knochenbälkchen durchweg mit außerordentlich breiten kalklosen Knochensäumen. In den Markräumen zelliges Mark bzw. Fasermarkentwicklung namentlich in den Rindengebieten, die durch reichliche Entwicklung von Markräumen mit



Abb. 1. Vergleichstier 30. Längsschnitt durch die Rinde des Oberschenkelschaftes.  
46fache Vergrößerung.

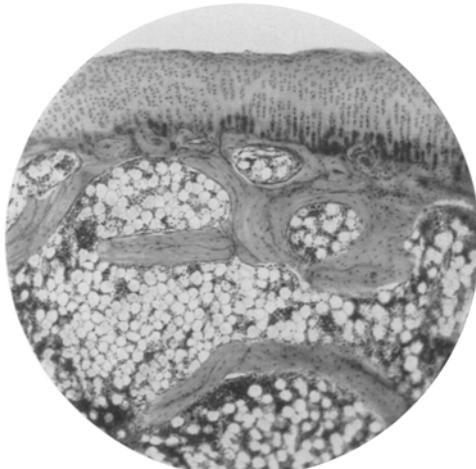


Abb. 2. Vergleichstier 30. Gebälke des Oberschenkelkopfes mit begrenzendem Gelenknorpel.  
45fache Vergrößerung.

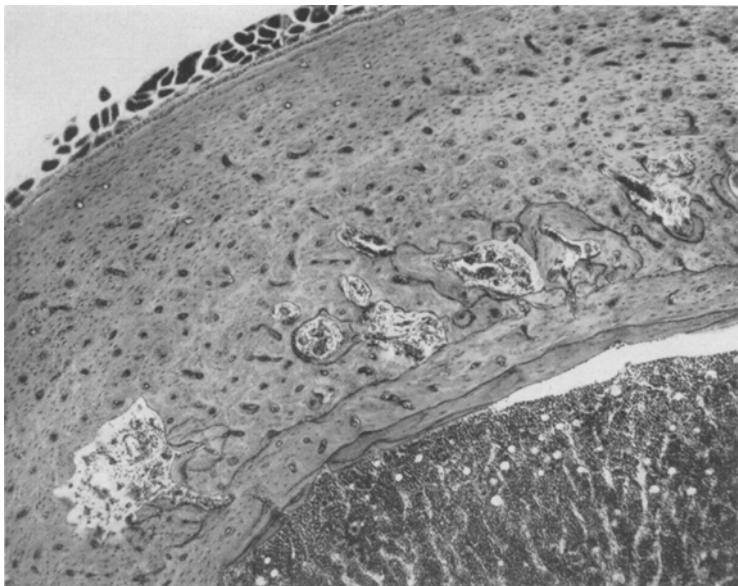


Abb. 3. Versuchstier 75. Querschnitt durch die Rinde des Oberschenkelschaftes.  
46fache Vergrößerung.



Abb. 4. Versuchstier 40. Längsschnitt durch die Rinde des Oberschenkelschaftes.  
78fache Vergrößerung.

Befunden gesteigerten grubigen Abbaues weitgehend ausgehöhlten erscheinen, ein Verhalten, das auch im Röntgenbild gegenüber dem Vergleichstier zum Ausdruck

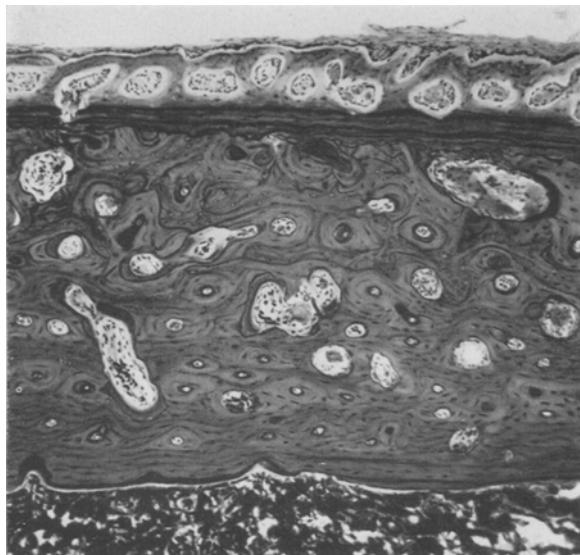


Abb. 5. Versuchstier 48. Querschnitt durch die Rinde des Schienbeins. 78fache Vergrößerung.

kommt (Abb. 9). Innerhalb des lockeren Fasermarks stark gestaute Blutgefäße (Abb. 10—12). Periostale Knochenwucherungen, die an den Röhrenknochen



Abb. 6. Versuchstier 48. Längsschnitt durch die Rinde des Schienbeins. 97fache Vergrößerung.

zuweilen die Dicke der Rinde erreichen. Knochen-Knorpelgrenze der Rippen buckelig aufgetrieben mit Unterbrechung der Wachstumszone durch ein dichtes Bälkchenwerk nur mangelhaft verkalkten Knochens, der Inseln verkalkten Knorpels

enthält. In den kleinen Markräumen blutüberfüllte Gefäße sowie zellreiches Fasermark. Gefäßraumentwicklung im Knorpel. Vordringen gefäßführender Markräume aus dem gelockerten subchondralen Knochengebiet auch in den Gelenkknorpel der Röhrenknochen.

Die mikroskopische Untersuchung der innersekretorischen Drüsen, der Nieren und der Leber ergab keine Veränderungen, im besonderen keine Kalkablagerungen.

### Ergebnisse.

Die bei der Behandlung wachsender Kaninchen mit Traubenzucker-einspritzungen beobachteten Knochenveränderungen stimmen mit dem

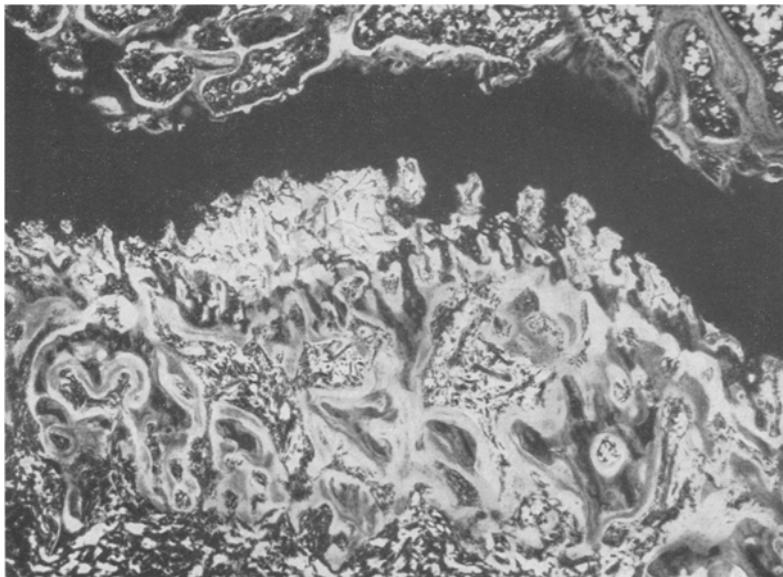


Abb. 7. Versuchstier 48. Wachstumsfuge des Oberarmes. 35fache Vergrößerung.

von *Katase* und Mitarbeitern als alimentäre azidotische Osteopathie bezeichneten Erkrankungsbild bis auf einen wesentlichen Punkt überein. So konnten wir gleichwie *Katase* in Abhängigkeit von der Dauer der Versuche eine zunehmende „Spongiosierung“ der Knochenrinde durch Erweiterung der *Haversschen* Kanäle und Markräume infolge gesteigerten grubigen Abbaues feststellen, ferner eine Verkürzung und teilweises Verschwinden der Knorpelpfeiler, wodurch Unregelmäßigkeiten der Wachstumsfuge entstehen. Die Bildung von periostalen Wucherungen, in den japanischen Arbeiten zu Unrecht als Osteophyten bezeichnet, war in unseren Versuchen gleichfalls eingetreten, wie auch die Blutüberfüllung der Markgefäß und die örtliche Umwandlung des zelligen Markes in Fasermark. Eine vermehrte Knochenneubildung war namentlich in der Nähe der Wachstumsfugen zu bemerken. Zu Spontanbrüchen ist es bei unseren

Tieren nicht gekommen, wahrscheinlich deshalb, weil die Versuche sich nicht auf so lange Zeit erstreckten, wie bei den japanischen Forschern. Während *Katase* und seine Mitarbeiter mit Ausnahme der Angabe über eine „Halisterese“ bei Tauben, ausdrücklich betonen, daß die Knochenveränderungen bei ihren Untersuchungsreihen nicht rachitischer oder

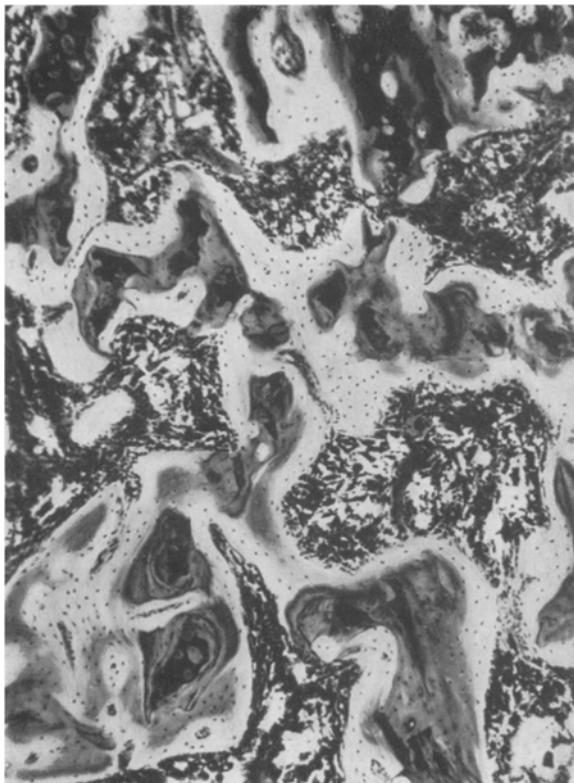


Abb. 8. Versuchstier 48. Gebiet knapp unterhalb der Wachstumsfuge des Schienbeins.  
78fache Vergrößerung.

osteomalacischer Natur waren und auch *Rutishauser* als Ergebnis der Wiederholung der Versuche *Katases* über die Erzeugung einer „Ostitis fibrosa hohen Grades“ berichtet, ergab sich in unseren Versuchen einwandfrei das Auftreten weit über das physiologische Maß hinausgehender kalkloser Knochenanlagerungen, und zwar an allen Knochen, an fast allen Binnenräumen und Oberflächen und in zunehmender Stärke bei längerer Dauer der Versuche. Diese Tatsache, die auch hinreichend bildlich belegt erscheint, kann nur in der Weise erklärt werden, daß gleichwie bei der Rachitis Verhältnisse bestehen, die der Ablagerung der Kalksalze in die Knochen hinderlich sind und daß die Verkalkung des neu angelegten

Knochens mehr oder weniger vollständig und andauernd ausbleibt. Es erscheint notwendig, an die Ergebnisse der grundlegenden Untersuchungen *Pommers* zu erinnern, „daß das Knochengewebe unter allen Umständen, unter normalen sowie pathologischen Verhältnissen sowohl im kindlichen als auch im mittleren und Greisenalter kalklos abgelagert wird und erst nachträglich die Kalksalze aufnimmt“ (I, S. 39). Ebenso notwendig erscheint auch unter Beziehung auf die Erkenntnisse *Pommers* der Hinweis, daß es sich bei dem Auftreten des kalklosen Knochengewebes nicht um

eine Kalkberaubung schon verkalkt gewesenen Knochens, eine „*Halssterese*“, handeln kann, sondern nur um das Ausbleiben der unter gewöhnlichen Verhältnissen nach kurzer Zeit einsetzenden Ablagerung der Kalksalze.

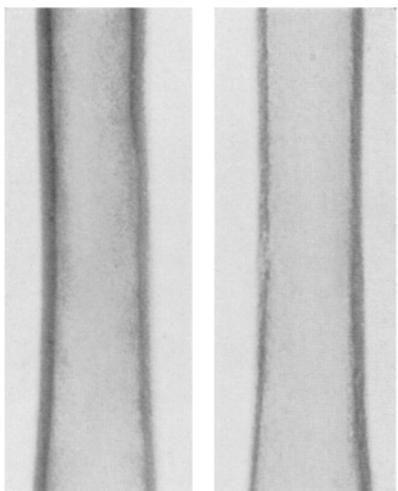
Es erscheint damit *das in unseren Versuchen zustande gekommene Krankheitsbild*, im Gegensatz zu *Katase* und seinen Mitarbeitern, durch das Auftreten der die Binnenräume und Oberflächen in ausgedehntestem Maß und in ungewöhnlicher Dicke überziehenden kalklosen Knochenanlagerungen *als eine der menschlichen Rachitis gleichzusetzende Erkrankung gekennzeichnet*.

Auch die Vorgänge, die sich an der Wachstumsfuge abspielen,

Abb. 9. Röntgenbild des Oberarmschaftes des Vergleichstieres 30 (links) und des Versuchstieres 52 (rechts).  $3\frac{1}{2}$ fache Vergrößerung.

gleichen der rachitischen Knorpelstörung. Mit dem Fortschreiten des Wachstums verschwindet die Verkalkungsschicht des Knorpels infolge Abbaues durch die vorgreifenden Markfortsätze, ein Ersatz der Verkalkungsschicht bleibt wegen des Bestehens der der Verkalkung hinderlichen Verhältnisse aus. Die Auftreibung der Gegend der Wachstumsfugen, wie sie besonders an den Rippen der hochgradig erkrankten Tiere eingetreten ist, findet ihre Erklärung in gleicher Weise wie bei der Rachitis.

Aus der Verfolgung der Entwicklungsreihe der Knochenveränderungen ergibt sich hinsichtlich des *zeitlichen Ablaufes*, daß im Beginn der Erkrankung ein Abbau des Knochens stattfindet, der zur Aufschließung der dichten Rindengebiete und zur Erweiterung der Binnenräume des Knochens führt, ein Vorgang, der zweifellos eine Verminderung der Festigkeit des Knochens bedeutet. Während dieser Entwicklungsstufe dauert die Neubildung kalklosen Knochengewebes als Erscheinung des



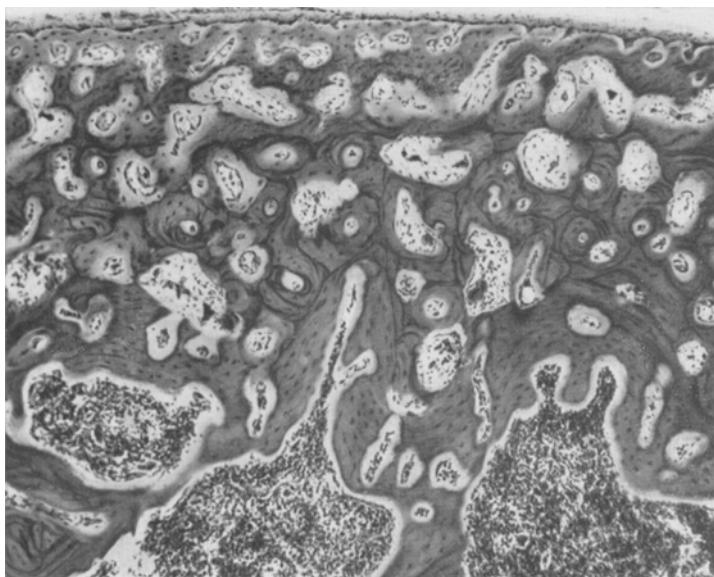


Abb. 10. Versuchstier 52. Rindengebiet des Hüftbeins mit anschließender Spongiosa.  
78fache Vergrößerung.

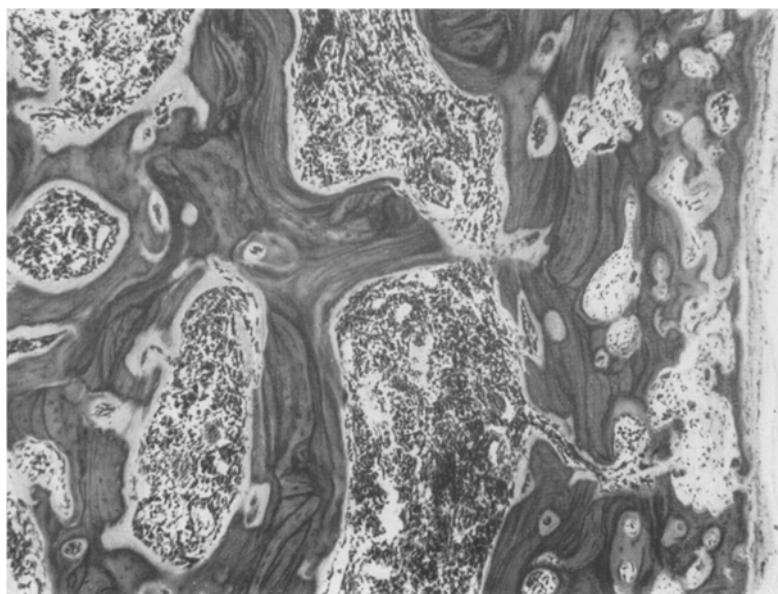


Abb. 11. Versuchstier 52. Rindengebiet des Hüftbeins mit anschließender Spongiosa.  
78fache Vergrößerung.

Wachstums bzw. des physiologischen Ersatzes unvermindert an, um schließlich in weiterer Folge an funktionell stark beanspruchten Stellen, so im Bereich der Wachstumsfugen, eine besondere Steigerung zu erfahren. Die Breite der kalklosen Umsäumungen der Bälkchen und Binnenräume erreicht dabei ein Ausmaß, das nur durch eine andauernde Behinderung der Kalkablagerung erklärt werden kann. Auch dieses Zustandsbild ist einer weiteren Festigkeitsverminderung des Knochens gleichzusetzen.

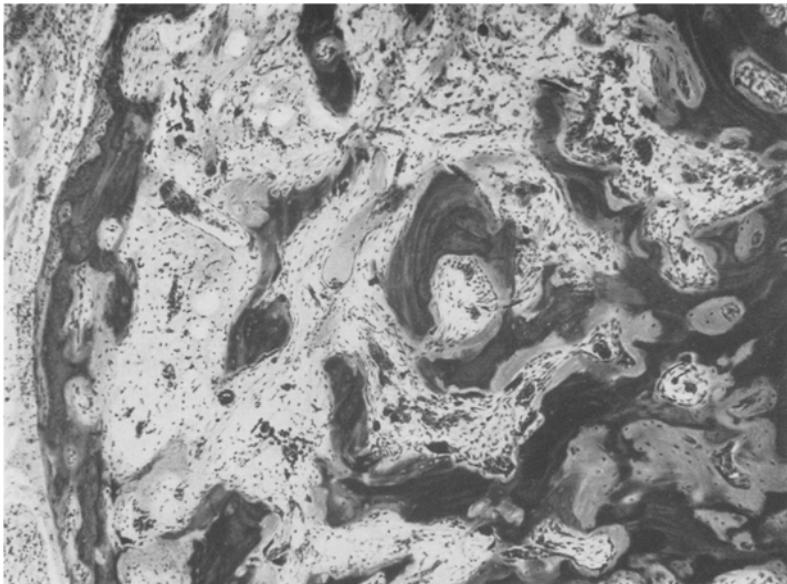


Abb. 12. Versuchstier 52. Rindengebiet des Hüftbeins mit anschließender Spongiosa.  
78fache Vergrößerung.

Für die *ursächliche Erklärung* der Vorgänge und Veränderungen können folgende Überlegungen gelten: Durch die übermäßige Zufuhr von Traubenzucker entsteht eine Übersäuerung, derart, daß der Zucker infolge des überreichen Angebotes nur unvollständig verbrannt wird, wobei saure Stoffwechselerzeugnisse gebildet werden. Die so entstehende Azidosis ist eine relative, d. h. es wird die Alkalireserve vermindert. Bei anhaltender Azidosis werden die Mineralsalze, namentlich die Kalksalze, den Geweben entzogen (*Suzuki*), was in erster Linie auf dem Wege über einen vermehrten Abbau des kalkhaltigen Knochens zu geschehen scheint. Mit dem Andauern der Azidose sind somit Verhältnisse gegeben, die der Kalksalzablagerung in den neugebildeten Knochen hinderlich sind.

In dieser mangelhaften Verkalkung des Knochens sind die Ursachen für die *Ostitis fibrosa*-Veränderungen zu erblicken, für deren Entstehung

bereits von *Recklinghausen* zeitlich vorangehende Skeleterkrankungen von der Natur der Rachitis und Osteomalacie als Voraussetzung betrachtete und deren engste entstehungsgeschichtliche Beziehungen durch die sich an *Pommers* Arbeiten anschließenden Untersuchungen *F. J. Langs* (1, 2, 3) beweiskräftig dargelegt wurden. Im besonderen wurde die faserige Umwandlung des Markgewebes mit der Festigkeitsverminderung des Knochens in der Weise in Zusammenhang gebracht, daß manche Knochenbälkchen infolge des mangelhaften Kalkgehaltes Biegungen erfahren und damit Stauungen des Blutlaufes eintreten, in deren Abhängigkeit schleimgewebiges und faseriges Mark in den Markräumen entsteht. Auch bei den umfangreichen Untersuchungen von *Marek* und *Wellmann* über die Rachitis bei Tieren ergab sich in überzeugender Weise eine stufenweise erfolgende Entwicklung der Ostitis fibrosa auf rachitischer Grundlage. *Marek* und *Wellmann* fanden schon bei nur etwas höhergradiger rachitischer Erkrankung der Tiere eine Umwandlung des Knochenmarkes zu einem zellreichen faserigen Gewebe an den Stellen der stärksten mechanischen Beanspruchung. In dem Gebundensein der bindegewebigen Markabänderungen an diese Skeletabschnitte, das schon von *von Recklinghausen* hervorgehoben wurde, ist der Beweis eines ursächlichen Zusammenhangs mit mechanischen Reizwirkungen auf den weniger festen Knochen gegeben. Die Abnahme der Festigkeit hält mit der Menge des kalklosen Knochens gleichen Schritt und bewirkt eine Verstärkung der mechanischen Reizeinwirkungen durch Erschütterungen, Druck, Zug und Zerrung während der Bewegungen des Körpers. Durch diese Krafteinwirkungen werden die knochenbildenden Gewebe zwecks Wiederherstellung der verminderten Knochenfestigkeit zu einer vermehrten Knochenbildung angeregt, ohne jedoch diese Aufgabe vollauf erfüllen zu können, da der neuangelegte Knochen unverkalkt bleibt.

„Das feinstfaserige Bindegewebsgerüst und dessen zellige Bestandteile mitsamt den Gefäßen im Knochenmark . . . stellen . . . ein in Richtung auf Bildung von Knochengewebe potentiell differenziertes Mesenchymgewebe dar“ (*Marek* und *Wellmann*, S. 300). Diese mesenchymalen Markbestandteile bilden im Verlauf der Knochenentwicklung das Ausgangsgewebe, das auf verstärkte mechanische Reizeinwirkungen durch Wucherung seiner Bestandteile und Knochenbildung antwortet.

Mit dem Fortbestehen der herabgeminderten Knochenfestigkeit sind auch die Bedingungen für einen raschen Umbau des Knochens unter dem Einfluß der nunmehr verstärkt zur Wirksamkeit gelangenden mechanisch-funktionellen Einflüsse gegeben. Dieser Umbau stellt einen von der fibrösen Umwandlung des Knochenmarkes unabhängigen Vorgang dar (*Marek* und *Wellmann*), wenn auch beide Vorgänge in denselben Skeletteilen nebeneinander einhergehen können.

### Zusammenfassung.

1. Die bei der Verabreichung von Traubenzucker im Überschuß bei jungen wachsenden Kaninchen entstehende „azidotische“ Knochenveränderung entspricht der menschlichen und tierischen Rachitis.
  2. Die im Verlauf der Erkrankung auftretenden Ostitis fibrosa-Veränderungen sind sekundäre, in der verminderten Festigkeit des Knochens und den in diesem Zustand in verstärktem Maße wirksamen mechanischen Einflüssen begründete Folge- und Begleiterscheinungen.
- 

### Schrifttum.

- Askanazy, M.:* Über Ostitis fibrosa von *Recklinghausen* und Ostitis deformans *Paget*. Schweiz. med. Jb. **1932** (Sonderabdruck). — *Katase, A.:* Der Einfluß der Ernährung auf die Konstitution des Organismus. [Darin auch die übrigen japanischen Forscher]. Berlin und Wien: Urban & Schwarzenberg 1931. — *Lang, F. J.:* (1) Über die genetischen Beziehungen zwischen Osteomalacie-Rachitis und Ostitis fibrosa. Virchows Arch. **257**, 594 (1925). — (2) Ostitis fibrosa in ihren genetischen Beziehungen zur Osteomalacie und Rachitis. Beitr. path. Anat. **87**, 142 (1931). — (3) Über Osteodystrophia fibrosa der Kieferknochen und Epulis. Arch. klin. Chir. **172**, 673 (1932). — *Lang, F. J. u. L. Haslhofer:* Verfahren zur Untersuchung des Knochens, des Knorpels und der Gelenke. Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden, herausgeg. von *E. Abderhalden*, Abt. 8, Teil I/II, S. 1403. 1932. — *Marek, J. u. O. Wellmann:* Die Rhachitis. Pathologischer Teil. Jena: Gustav Fischer 1931. — *Pommer, G.:* (1) Untersuchungen über Osteomalacie und Rachitis usw. Leipzig: F. C. W. Vogel 1885. — (2) Über Osteoporose, ihren Ursprung und ihre differentialdiagnostische Bedeutung. Arch. klin. Chir. **156**, 1 (1925). — *Rutishauser, E.:* Über experimentelle Erzeugung von Ostitis fibrosa. Zbl. Path. **53**, 305 (1931/32).
-