

(Aus dem Pathologischen Institut Dresden-Friedrichstadt.)

Über die an knorpeligen Skeletteilen bei allgemeinen Knochenerkrankungen auftretenden Veränderungen.

Von

Prof. Georg Schmorl †, Dresden¹.

Mit 18 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 2. Mai 1933.)

Erdheim hat sich neuerdings in zwei sehr bedeutsamen Arbeiten mit den bei Akromegalie an den knorpeligen Skeletteilen auftretenden Veränderungen beschäftigt und kommt auf Grund sehr eingehender makroskopischer und mikroskopischer Untersuchungen zu dem Schluß, daß die Knorpelwucherungen, die er an Rippen, den Gelenkknorpeln und den Wirbelbandscheiben nachweisen konnte, von der Hypophysenerkrankung, die der Akromegalie zugrunde liegt, abhängig sind, also auf der Basis der für die Erkrankung verantwortlich zu machenden endokrinen Störung entstehen.

Ich habe mich schon vor *Erdheim* mit den an den knorpeligen Skeletteilen auftretenden Veränderungen, insbesondere mit dem Wiedererwachen der endochondralen Ossifikation bei allgemeinen Erkrankungen des Knochensystems beschäftigt und darauf zuerst in einem auf der Freiburger Tagung der Deutschen pathologischen Gesellschaft gehaltenen Vortrag: „Zur Kenntnis der Ostitis fibrosa“ hingewiesen, wo ich an einer von einem Pagetfall stammenden Abbildung das Wiedererwachen der endochondralen Ossifikation an der Schambeinfuge vorzeigte. In dem gleichen Jahre habe ich etwas eingehender über die bei Osteomalacie an den knorpeligen Skeletteilen festzustellenden Veränderungen in einer in einer spanisch-deutschen Zeitschrift² erschienenen Arbeit berichtet, die in Deutschland, wohl, weil sie in spanischer Sprache erschienen ist, vollständig unbekannt geblieben ist. Ich habe dann wiederholt in Diskussionsbemerkungen, wie *Erdheim* erwähnt, auf sie aufmerksam gemacht.

Die *Erdheimschen* Arbeiten geben mir Veranlassung nochmals auf meine diesbezüglichen Beobachtungen zurückzukommen und darüber

¹ Die vorliegende Arbeit fand sich im Nachlaß des Verfassers als Entwurf vor. Dr. Geipel.

² Schmorl, Georg: La Medicina 1926, No 2.

etwas eingehender zu berichten. Dabei möchte ich vorausschicken, daß ich systematische Untersuchungen über die hier in Rede stehenden Veränderungen nicht angestellt habe, sondern, daß es sich bei den hier mitgeteilten Beobachtungen um Befunde handelt, die ich bei der Vornahme anderweitiger Knochenuntersuchungen gelegentlich gemacht und jetzt ergänzt habe, soweit an den aufbewahrten Präparaten eine Ergänzung möglich war. Meine Absicht, systematische Untersuchungen vorzunehmen und darüber abschließend zu berichten, habe ich aufgegeben, da ich aller Voraussicht nach nicht dazu kommen werde, weil mich meine Wirbelsäulenuntersuchungen vollständig in Anspruch nehmen. Ich möchte aber mein Beobachtungsmaterial, das ich im Laufe der letzten Jahre habe vervollständigen können, nicht brach liegenlassen, zumal es eine wertvolle Ergänzung der *Erdheimschen* Untersuchungen bildet.

Knorpelige Skeletteile.

Wie ich in meiner in *La Medicina* erschienenen Arbeit ausgeführt habe, wird das Wiedererscheinen der endochondralen Ossifikation an manchen knorpeligen Skeletteilen bei Osteomalacie, Ostitis deformans *Paget* und Ostitis fibrosa generalisata *v. Recklinghausen*, sowie die bei den gleichen Skeleterkrankungen nachweisbaren, der endochondralen Ossifikation nahestehenden Knorpelwucherungen an den Gelenkenden verständlich, wenn man sich vergegenwärtigt, daß, worauf *Fromme* in seinen Arbeiten über Spätrachitis hingewiesen hat, die Strukturen, durch die die endochondrale Ossifikation gekennzeichnet ist, beim Aufhören des Wachstums nicht schwinden, sondern weit über die Wachstumsperiode hinaus an den Gelenkknorpeln und, wie ich hinzufügen möchte, an manchen anderen knorpeligen Skeletteilen erhalten bleiben, womit gewisse Vorbedingungen für eine Wiederherstellung der endochondralen Ossifikation auch nach Abschluß des Wachstums gegeben sind. Es muß als wahrscheinlich bezeichnet werden, daß diese Gewebsstrukturen sich im Knorpel nicht erhalten würden, wenn sie nicht im Haushalt des Organismus gebraucht würden. Allerdings läßt sich der Beweis, daß tatsächlich im normalen ausgewachsenen Organismus eine durch diese Strukturen gekennzeichnete endochondrale, wenn auch äußerst langsam verlaufende Ossifikation noch stattfindet, nicht erbringen, immerhin ist es aber nicht ganz unwahrscheinlich, daß dies der Fall ist, und daß dadurch der bei der funktionellen Beanspruchung der Knochen eintretende Verschleiß an Knochensubstanz ebenso gedeckt wird, wie der nach gewissermaßen am Knochengewebe anderer Skeletstellen unter den gleichen Umständen eintretende Verlust von Knochensubstanz durch Osteoblastenknochenneubildung gedeckt wird (vgl. die Untersuchungen *Pommers* über Osteoporose).

Es kann nach den Befunden *Erdheims* nicht zweifelhaft sein, daß durch den Hyperpituitarismus, der das Krankheitsbild der Akromegalie

hervorruft, die schlummernde endochondrale Ossifikation und die potentiell vorhandene Wucherungsfähigkeit der Zellen der Gelenkknorpel wieder erweckt werden kann; daß das gleiche auch durch funktionelle Reize möglich ist, darauf habe ich in der erwähnten Arbeit hingewiesen, indem ich darin ausführte, daß das Wiedererwachen der endochondralen



Abb. 1. Osteomalacie. Rippe. 36jährige Frau. Wiederherstellung der endochondralen Ossifikation.

Ossifikation, das wir bei Knochenkrankheiten beobachten, bei denen statisch minderwertiges Knochengewebe gebildet wird, darauf zurückzuführen sei, daß bei funktionellen Einwirkungen der Knorpel stärker beansprucht wird als unter normalen Verhältnissen, und daß dadurch die Knorpelwucherung ausgelöst wird. An dieser Ansicht halte ich auch jetzt fest, nachdem ich ein größeres Beobachtungsmaterial gesammelt habe.

Ich bin zuerst auf das Wiedereintreten der endochondralen Ossifikation bei einem Fall von puerperaler Osteomalacie, der eine 36 Jahre

alte Frau betraf, aufmerksam geworden. Der Tod war an einer interkurrenten Krankheit — eitrige Peritonitis nach Appendicitis — eingetreten. Die osteomalacische Erkrankung war noch nicht weit vorgeschritten. Sie hatte sich an eine 2 Jahre vor dem Tode stattgefundene Geburt angeschlossen, von der mir bei der Leichenöffnung nichts bekannt war. Ich wurde auf sie darauf aufmerksam, daß die Knochen verhältnismäßig weich waren. Der Umstand, daß an den mittleren Rippen die Knorpelknochengrenze etwas aufgetrieben war, veranlaßte mich, eine mikroskopische Untersuchung anzustellen. Ich war im höchsten Grade überrascht, als ich dabei die auf Abb. 1 wiedergegebene Veränderung fand: eine Störung der endochondralen Ossifikation, die in allen Einzelheiten der bei der kindlichen Rachitis auftretenden Knorpelerkrankung glich. Das Bild bedarf keiner Erläuterung, jedenfalls zeigt es, daß bei einer 36jährigen Frau die endochondrale Ossifikation sich wieder eingestellt hat und dabei wohl unter dem Einfluß der bei der Osteomalacie vorhandenen Störung des Kalkstoffwechsels in einer Form abließ, wie sie für die Rachitis charakteristisch ist. Daß auch von seiten des Perichondriums eine ziemlich dicke Schicht von Knorpel neugebildet worden ist, läßt die Abbildung deutlich erkennen, besonders auch auf der rechten pleuralen Seite an der hier vorhandenen Vorwölbung.

Der in meiner mehrfach erwähnten Arbeit aus diesem Befund gezogene Schluß, daß durch den eben erwähnten Befund auch auf morphologischem Gebiet der Beweis für die Identität von Rachitis und Osteomalacie erbracht sei, scheint mir, nachdem ich weitere Erfahrungen gesammelt habe, nicht mehr zutreffend, da ich auch bei Ostitis deformans *Paget* und Ostitis fibrosa generalisata *v. Recklinghausen* den gleichen, wenn auch nicht so stark ausgeprägten Befund habe erheben können.

Dieser Befund veranlaßte mich bei anderen in der Sammlung aufbewahrten Osteomalaciefällen die Rippen zu untersuchen. Meist handelte es sich dabei um die senile Form, die bis Anfang der 20er Jahre dieses Jahrhunderts in Dresden sehr häufig war, jetzt aber kaum mehr kommt. Bei diesen senilen Formen habe ich keine Veränderungen an den Rippenknorpeln gefunden. Ich konnte aber solche bei einer 43 Jahre alten Frau, bei der eine aus unbekannter Ursache entstandene Osteomalacie vorlag, in ähnlicher, wenn auch weniger hochgradigen Form wie bei der puerperalen Osteomalacie nachweisen, auch zeigte hier die wiedererwachte endochondrale Ossifikation einen rachitisähnlichen Charakter.

Bei einem Fall von Hungerosteomalacie (in Dresden trat die Kriegs- bzw. Nachkriegshungerosteopathie stets mit unter dem Bild einer Osteomalacie auf) fand sich zwar kein Wiedererwachen der endochondralen Ossifikation, aber eine Knorpelwucherung, wie sie *Erdheim* bei Akromegalie beschrieben hat, nämlich eine recht bedeutende Verbreiterung der von *Erdheim* als 1. und 2. Rindenschicht bezeichneten Abschnitte

der peripheren Knorpelschichten des Rippenknorpels. Sie tritt auf Abb. 2 sehr deutlich als eine ziemlich breite, hell gefärbte Zone hervor, die sich scharf gegen die mittleren Abschnitte des Knorpels absetzt. Die Zellen sind in den dicht unter dem Perichondrium gelegenen Teilen hell gefärbt und besonders deutlich in den obersten Abschnitten der Abbildung zu erkennen, während sie in den mittleren und unteren der

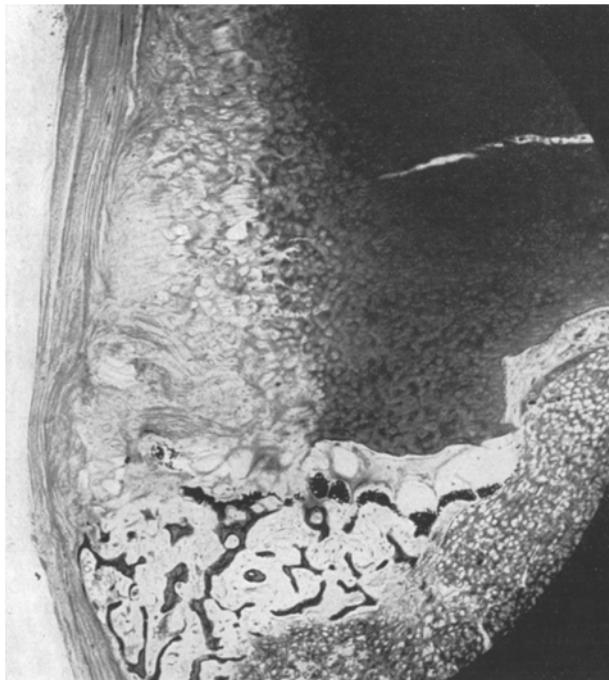


Abb. 2. Hungerosteopathie. Rippe. Knorpelwucherung.

Knorpelknochengrenze benachbarten Teilen nur verwaschen hervortreten. Zwischen der hellen Zone und den dunklen zentralen Abschnitten schiebt sich eine dunklere Schicht ein, in der zahlreiche, zum Teil recht große Knorpelzellen enthalten sind. Dicht an der Knorpelknochengrenze geht diese Schicht in ein dunkel gefärbtes Feld mit starker Basophilie über, in dem man ebenfalls ziemlich zahlreiche Knorpelzellen erkennen kann. Dieses Feld schneidet mit scharfer Grenze an der Knorpelknochengrenze ab. Hier liegt eine mäßig breite, aus hell erscheinendem Gewebe bestehende Schicht, die peripherwärts in die hier gelegene Knorpelwucherungsschicht übergeht. Diese helle Schicht besteht aus einem feinfaserigen Gewebe, in dem spärliche kleine Knorpelzellen eingestreut sind, die stellenweise deutlich säulenförmig angeordnet sind. Sie trägt dort, wo sie an das Knochenmark angrenzt, eine ziemlich breite und

dichte Verkalkungszone, die sich bis nahe an das Perichondrium verfolgen läßt. Knochenwärts von ihr findet sich ein wenig dichtes Netzwerk von dünnen Knochenbälkchen, die in ihren inneren Schichten gut verkalkt sind, aber dünne kalklose Auflagerungen besitzen. Zwischen ihnen liegt ein feinfaseriges Mark. Es findet sich demnach hier eine nicht unbeträchtliche Knorpelwucherung, die sich auch, wie an der Abbildung deutlich zu erkennen ist, in einer leichten Auftreibung des Knorpels bemerkbar macht. Entsprechend der Knorpelwucherung hat sich eine Knochenneubildung eingestellt, die in Form einer flachen osteophytären Wucherung sich darstellt. Bemerkenswert ist die Verkalkungszone an der Knorpelknochengrenze, die ich im Sinne *Erdheims* deuten und als Verankerungsschicht des neugebildeten Knochens am weichen gewucherten Knorpel auffassen möchte.

Osteomalacie.

Recht bemerkenswert sind die Veränderungen, die sich an den Gelenkknorpeln bei Osteomalacie feststellen lassen. Am meisten in die Augen springend waren sie bei dem Fall von puerperaler Osteomalacie, von dem die folgende Abbildung stammt. Sie zeigt ein Stück des oberen Femurendes. Unter normalen Verhältnissen ist zwischen Gelenkknorpel und Spongiosa die mehr oder minder dicke, aus kompaktem Knochengewebe bestehende Knochenend- oder Druckaufnahmeplatte eingeschaltet, auf die der Gelenkknorpel durch eine dünne Kalkschicht aufgekittet ist. Wie Abb. 3 zeigt, fehlt die Knochenendplatte vollständig, ebenso die sie mit dem Gelenkknorpel verbindende Kalkschicht. Der Gelenkknorpel ist unregelmäßig verbreitert, seine Grenze gegen die Spongiosa zeigt ein zerrissenes, zerklüftetes Aussehen, was dadurch bedingt ist, daß dünnwandige, von feinfibrösem Knochenmark umgebene, prall gefüllte Blutgefäße, die in ziemlich weiten Buchten liegen, unregelmäßig in den Knorpel eindringen. An der unregelmäßig verbreiterten Knorpelschicht setzen sich dicke, unregelmäßig geformte Spongiosabalken, die im allgemeinen gut verkalkt sind und nur schmale kalklose Säume aufweisen, ab. An den zwischen den Gefäßbuchtenden liegenden kurzen stummelförmigen Teilen des Gelenkknorpels sind hier und da Verkalkungsherde vorhanden. Die Knorpelknochengrenze bietet genau die Veränderungen dar, wie man sie bei Rachitis findet. In der Druckschicht des Gelenkknorpels, also der Schicht, die zwischen Knorpelknochengrenze und der am oberflächlichsten gelegenen sog. Gleitschicht (*Erdheim*) gelegen ist, sind die Knorpelzellen vergrößert, gewuchert. Während der Teil des Gelenkknorpels, der unmittelbar an der Knorpelknochengrenze liegt, stark basophil ist, nimmt die Basophilie der Druckschicht ab. Die Gleitschicht und die freie Oberfläche sind völlig normal, insbesondere sind irgendwelche Zeichen für eine beginnende Arthrosis deformans nicht zu erkennen.

Besonders hochgradig sind die Wucherungen der Knorpelzellen am Gelenkknorpel des unteren Femurendes. Auch hier fehlt die Verkalkungsschicht vollständig, ebenso die Knochenendplatte. An der etwas unregelmäßig verlaufenden Knorpelknochengrenze liegen nur vereinzelte kalklose dünne Knochenbalkchen. Die gewucherten Knorpelzellen sind in Reihen, die parallel der Knochenachse verlaufen, angeordnet. Sie besitzen helle Höfe, die Basophilie der Knorpelgrundsubstanz ist gering.

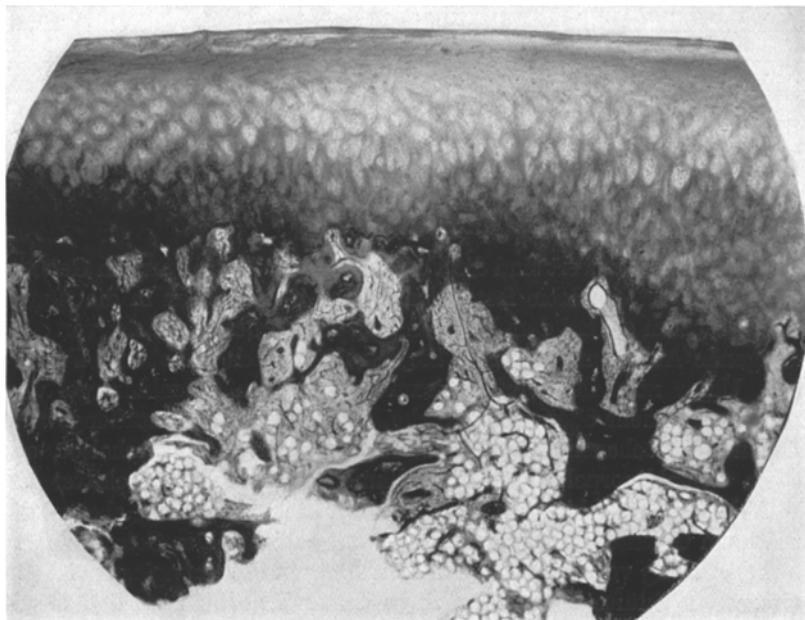


Abb. 3. Osteomalacie. Oberes Femurende. Vergrößerung der Knorpelzellen in der Druckschicht.

Ein tieferes Einwuchern von Gefäßen ist nicht vorhanden. Die Gleitschicht ist schmal und wird von bis nahe an die Oberfläche reichenden Spalten durchzogen. Sie erscheint aufgelockert, dicht unter der Oberfläche sind in der Gleitschicht zahlreiche kleine Spaltchen nachweisbar. Hier hat sich ebenso, wie bei Akromegalie im Anschluß an die Knorpelwucherung eine beginnende Arthrosis deformans eingestellt.

Die gleiche Veränderung fand sich auch am oberen Gelenkknorpel der Tibia. Am oberen Humerusende war die Knochenendplatte noch größtenteils vorhanden, aber die Verkalkungsschicht an vielen Stellen unterbrochen, hier und da war es auch zum Eindringen von kleinen Markräumen mit Blutgefäßen in den Knorpel gekommen. Die Zellwucherung war aber nur andeutungsweise vorhanden. Die Knorpelzellenwucherungen fehlten auch bei einem abgeheilten Fall von Osteomalacie am Gelenk-

knorpel des oberen Femurendes. Der Fall betraf eine 62jährige Frau mit typischem, osteomalacischem Becken, typischer Thoraxdeformität und leicht verkrümmten unteren Gliedmaßen. Bei der Sektion erwiesen sich die Knochen brüchig, dünn, aber nicht biegsam, osteoide Säume ließen sich nicht mehr nachweisen, wohl aber eine recht beträchtliche Osteoporose. Bei der Untersuchung des obengenannten Gelenkendes konnte ich eine nicht unbeträchtliche, unregelmäßige Verbreiterung des Gelenkknorpels nachweisen, dessen Knorpelknochengrenze ziemlich tiefe, breit ausladende Bucht aufwies, wie Abb. 4 zeigt. Die Breite, die der

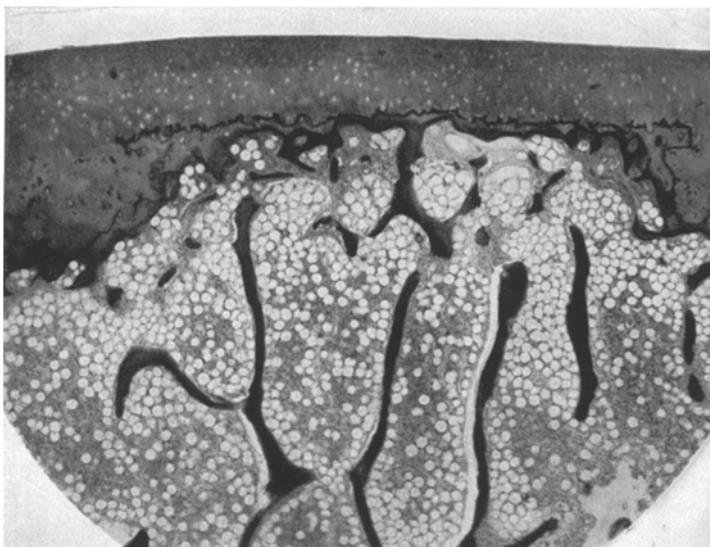


Abb. 4. Osteomalacie. Oberes Femurende. Remission.

Knorpel an der tiefsten Stelle der Bucht zeigt, entspricht der normalen Breite. Die links und rechts davon gelegenen Vorwölbungen sind auf Knorpelwucherungen zu beziehen, die während des Bestehens der Osteomalacie entstanden. Diese buckelförmig vorspringenden Gelenkknorpelverdickungen, die etwas unregelmäßig zackig gegen die Markhöhle abschneiden, lassen weder eine Knochenendplatte noch eine Verkalkungszone erkennen. Letztere ist aber an der Knorpelknochengrenze der buchtigen Einsenkung, die sich an normaler Stelle befindet, vorhanden, ebenso wie eine, wenn auch dünne Knochenendplatte. Die Verkalkungszone greift sowohl rechts als links in die vorgebuckelte Knorpelverdickung über und lässt durch ihre Lage auch an diesen Stellen die Knorpelknochengrenzen erkennen, die, wenn die osteomalacische Knochenerkrankung nicht bestanden hätte, vorhanden gewesen wären. Es tritt hier ein Verhalten der Verkalkungszone hervor, wie wir es bei heilender bzw. in

Remission begriffener Rachitis regelmäßig sehen: Die Knorpelverkalkung entwickelt sich an der Stelle in der Knorpelwucherungsschicht, wo sie aufgetreten sein würde, wenn die Rachitis (hier Osteomalacie) nicht vorhanden gewesen wäre. In der oberhalb der verlagerten Verkalkungsschicht gelegenen Knorpelschicht zeigen die Knorpelzellen normales Verhalten. In den buckelförmig vorspringenden, also in den gewucherten Abschnitten sind die Knorpelzellen größer und teilweisenekrotisch, was

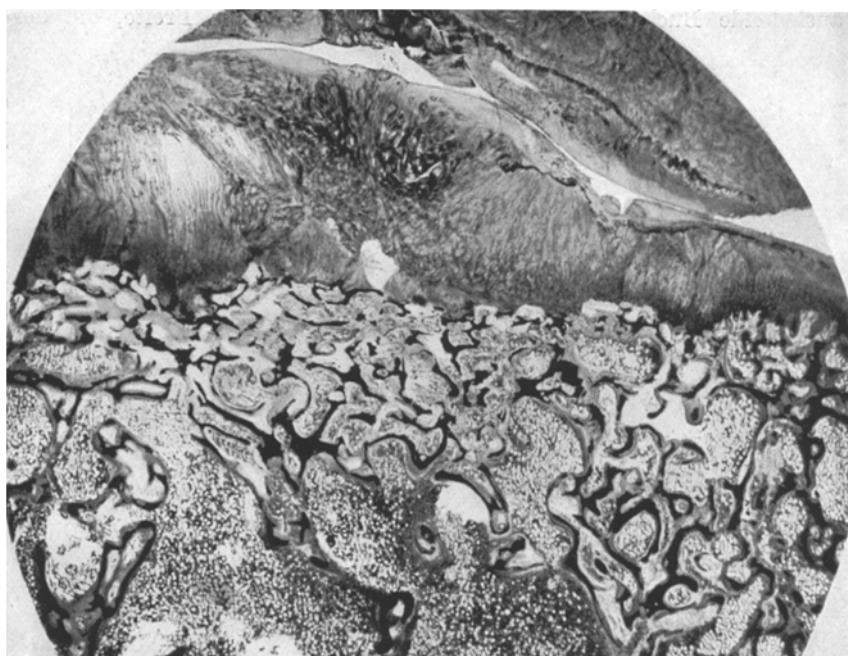


Abb. 5. Osteomalacie. Sternoclaviculargelenk. Wiedereintritt der endochondralen Ossifikation.

allerdings bei der schwachen Vergrößerung, die für die Abbildung gewählt werden mußte, nicht deutlich sichtbar ist.

Recht hochgradig waren die Veränderungen auch am Gelenkknorpel des sternalen Endes des Schlüsselbeins. Die Knorpelknochengrenze verlief hier etwas unregelmäßig zackig; die Knochenendplatte, die hier an sich schon unter normalen Verhältnissen Unterbrechungen zeigen kann, fehlte völlig, die Verkalkungszone ließ ebenfalls Lücken erkennen. An vielen Stellen ragte der Knorpel flachbuckelförmig in die Markhöhle hinein, in der ziemlich dicke, mit breiten, kalklosen Säumen umgebene Knochenbalken in zellreichem Mark lagen, das an der Knorpelknochengrenze einen feinfibrösen Bau zeigte. Die im Bereich der buckelförmigen

Vorwölbungen liegenden Knorpelzellen waren säulenförmig angeordnet, wie bei der normalen endochondralen Ossifikation und an ihrer Grenze gegen das Mark mit einer kompakten Verkalkungszone versehen, in die von einem zarten feinfibrösen Saum umgebene Capillaren einsproßten, es war demnach hier stellenweise die endochondrale Ossifikation wieder hergestellt worden (Abb. 5).

An der Schamfuge ließ sich annähernd der gleiche Befund erheben wie am sternalen Ende des Schlüsselbeins. Ich möchte hier einfügen, daß ich die von *Löschke* gemachte Angabe, daß bei der Schwangerschaft an dem Schamfugenknorpel die endochondrale Ossifikation wieder erwachen kann, bestätigen kann, und zwar habe ich sie hier in Fällen gesehen, wo man im Grunde genommen nicht von einer puerperalen Ossifikation sprechen kann. *Hanau* hat vor vielen Jahren darauf aufmerksam gemacht, daß während der Schwangerschaft nicht nur am Schädeldach, sondern auch an den Binnenräumen der Spongiosa des Beckens mitunter kalklose Knochenauflagerungen auftreten, die nach Ablauf der Gravidität wieder verkalken und schließlich resorbiert werden. Er hat diese Knochenveränderung als physiologische Osteomalacie der Schwangerschaft bezeichnet. Ich habe diese Beobachtungen *Hanau* durchaus bestätigen können. In derartigen Fällen habe ich an dem Schamfugenknorpel mitunter ein Wiedererwachen der endochondralen Ossifikation feststellen können. Häufig fand es sich nicht in der ganzen Ausdehnung der Knorpelknochengrenze, sondern war nur auf einzelne Stellen beschränkt, Verkalkungslücken waren auch hier nachzuweisen.

Ostitis deformans Paget.

An der Knorpelknochengrenze der Rippen habe ich bei dieser Knochenkrankheit bisher keine Veränderungen gesehen, allerdings ist dabei zu berücksichtigen, daß ich in meinem großen Material Rippen, bei denen auch an den vorderen knöchernen Enden Erkrankungsherde vorhanden waren, nicht zu untersuchen Gelegenheit hatte.

An den Gelenkknorpeln bin ich häufig, aber keineswegs regelmäßig Veränderungen begegnet, auch wenn dicht unter dem Gelenkknorpel die knöcherne Schlußplatte nach Pagetttypus gebaut, also während des Bestehens der Krankheit durch Umbau neugebildet worden war. Meist ist sie dann sehr dick. Ist sie nur dünn, so lassen sich, wie Abb. 6 zeigt, mitunter recht bedeutende Zellwucherungen in der Druckschicht nachweisen. Die Zellen sind groß, sehen wie aufgequollen aus und liegen in kleinen Häufchen zusammen. Degenerationsformen sind das aber nicht, denn sie enthalten, was auf der Abbildung nicht zu erkennen ist, da der Schnitt verhältnismäßig dick war, große, mit deutlicher Struktur versehene Kerne, sie sind allerdings nur blaß gefärbt.

Die Zellwucherung war am stärksten ausgesprochen, wenn die knöcherne Schlußplatte mehr oder minder stark zerstört war, auf größeren



Abb. 6. Ostitis deformans *Paget*. Knorpelzellwucherung in der Druckschicht. Mosaikstruktur.

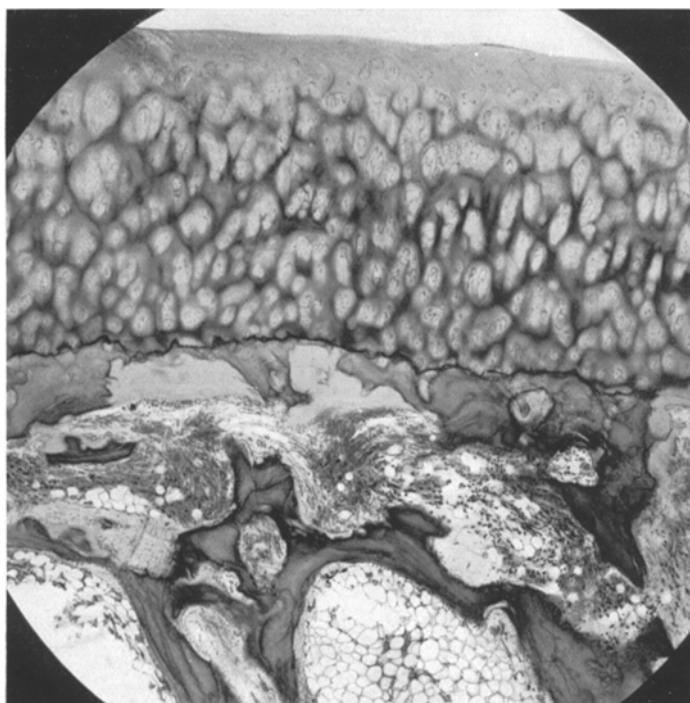


Abb. 7. Ostitis deformans *Paget*. Zellwucherung in der Druckschicht bei teilweisem Mangel der knöchernen Schlußplatte.

Strecken entweder ganz fehlte oder recht bedeutende Lücken aufwies, dabei ließen die Reste der Platte stets Mosaikstrukturen erkennen, waren also neugebildet. Die Verkalkungsschicht war stets fortlaufend vorhanden, aber verhältnismäßig dünn. Die Knorpelzellen waren, wie Abb. 7 erkennen läßt, in der ganzen Dicke der Druckschicht von der Verkalkungsschicht bis zur Gleitschicht stark gewuchert, standen sehr dicht, waren vergrößert und zeigten keine Basophilie. Die Grundsubstanz ließ letztere nur in den mittleren Schichten erkennen. Die oberflächlichste Lage der Gleitschicht war völlig glatt, nirgends aufgefaserst. Ein Einwuchern der Markgefäße in die Knorpelschicht war nirgends nachzuweisen.

Noch stärkere Zellwucherungen fanden sich im unteren Gelenkknorpel eines Pagetfalles. Die knöcherne Schlußplatte fehlte nahezu vollständig, ebenso die Verkalkungsschicht, auch hier war ein Einsprossen von Blutgefäßen in den Knorpel nicht festzustellen. In der Druckschicht lagen reihenförmig angeordnete, vergrößerte Knorpelzellen, die meist von einem hellen Hof umgeben waren, die Grundsubstanz war wenig basophil.

Der Befund eines deutlich erkennbaren Spaltes zeigte, daß das Gefüge der Druckschicht, ähnlich wie das bei den *Erdheimschen* Beobachtungen der Fall, gelockert war, dementsprechend fanden sich in der Gleitschicht feine spindelförmige Spalten und eben angedeutete Auffaserungen der oberflächlichsten Schicht, also eine beginnende Arthritis deformans.

Recht bemerkenswert sind die bei manchen Pagetfällen an der Symphyse auftretenden Veränderungen, die ich, wenn das Becken erkrankt war und die Krankheitsherde sich bis an die Symphyse erstreckten, wiederholt habe feststellen können. Hier kommt es zu einem Wiederauftreten der endochondralen Ossifikation in einer Ausdehnung und ich möchte sagen in einer Klarheit, wie ich sie sonst kaum gesehen habe. Wie Abb. 8 zeigt, sind die Knorpelwucherungsschicht, die Säulen und die

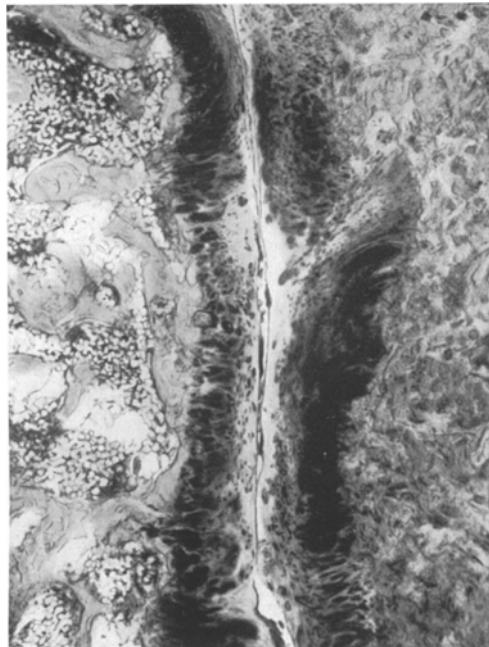


Abb. 8. Osteitis deformans *Paget*. Symphyse. Wiederauftreten der endochondralen Ossifikation.

Verkalkungsschicht, sowie die Zone der eindringenden, die Verkalkungsschicht auflösenden Gefäße, so deutlich zu erkennen, wie unter völlig normalen Verhältnissen an einem endochondral wachsenden Knochen. Nicht einmal an der normal kindlichen Symphyse habe ich sie so deutlich gesehen. Allerdings ist das nicht die Regel, häufig tritt das Wiedererwachen der endochondralen Ossifikation nur fleckweise auf, mitunter ist es nur angedeutet. Stets habe ich an der Symphyse die Verkalkungsschicht intakt gefunden. Eine Knochenendplatte kommt hier unter normalen Verhältnissen nicht vor, da die Symphyse eine diaphysäre Knorpelfläche ist, wie die Rippenknorpel an der Knorpelknochengrenze.

In einigen Fällen habe ich auch im Sakroiliacalgelenk Knorpelwucherungen, und zwar an der iliacaen Knorpelknochengrenze gesehen, wenn die Knochenerkrankung bis an letztere heranreichte, stellenweise war auch hier ein Wiedererwachen der endochondralen Ossifikation festzustellen.

Ostitis fibrosa generalisata v. Recklinghausen.

Hier habe ich mehrere Rippen von 5 Fällen untersuchen können. Von den übrigen 11 von mir beobachteten Fällen waren leider keine Rippen aufbewahrt worden, weil sich an ihnen mit bloßem Auge keine Veränderungen fanden. Die Mehrzahl der untersuchten Rippen ließ an der Knorpelknochengrenze keine Veränderungen erkennen, die Knochenbälkchen waren spärlich, dünn, aber gut verkalkt, die Knorpelknochengrenze verlief etwas unregelmäßig, am Knorpel waren weder hier noch in den Rindenschichten Abweichungen vom Normalen nachzuweisen. Bei 7 Rippen, die von verschiedenen Fällen stammten, waren aber zum Teil schon mit bloßem Auge als schwache Aufreibungen an der Knorpelknochengrenze wahrnehmbare Veränderungen nachweisbar, hier lag der Knorpelknochengrenze das für diese Krankheit charakteristische feinfibröse gefäß- und zellreiche Mark an. Es fanden sich zahlreiche dünne, netzförmig miteinander verbundene Knochenbälkchen, an deren Oberfläche ziemlich zahlreiche Ostoklasten lagen, auch schmale osteoide Säume fanden sich, auf denen kleine kubische Osteoblasten aufgelagert waren. In den etwas tiefer gegen die Markhöhle zu liegenden Abschnitten fand sich auch die für diese Krankheit charakteristische dissezierende Resorption. Der Zwischenknorpel war hier deutlich gewuchert, und zwar einmal in seinen beiden äußeren Rindenschichten, was sich durch eine mäßige Aufreibung an der Knorpelknochengrenze bemerkbar machte, andererseits aber fand sich herdweise ein Wiederauftreten der endochondralen Ossifikation mit deutlicher Säulenstellung, Verkalkung der Knochengrenze und Einschmelzung durch Gefäße.

An einer Anzahl von Fällen habe ich auch hier das Wiedererwachen der endochondralen Ossifikation an der Symphyse festgestellt. In einem Falle, der einen 38jährigen Mann betraf, war es auf der ganzen Ausdehnung beider Knorpelknochengrenzen in der gleichen Klarheit wie bei *Pagetscher*

Erkrankung nachzuweisen. Leider habe ich hier die Sakroiliacalgelenke nicht untersuchen können.

An den Extremitätengelenkknorpeln war der Befund wechselnd. Wenn die für die Erkrankung charakteristische Mark- und Knochenveränderung nicht unmittelbar an den Gelenkknorpel angrenzt, finden sich überhaupt keine Veränderungen, auch wenn die knöcherne Schlußplatte der Zerstörung teilweise oder völlig anheimgefallen ist, können

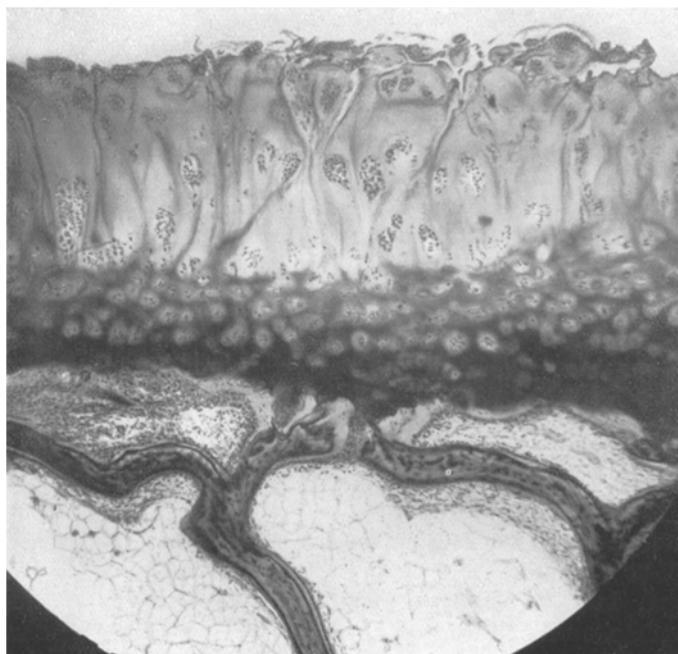


Abb. 9. Ostitis fibrosa v. Recklinghausen. Oberes Tibiaende. Auffaserung der Gleitschicht.

solche fehlen. Nur wenn die Verkalkungsschicht durch das andrängende feinfibröse Mark und durch Annagung durch Chondroblasten geschädigt oder zerstört ist, dann stellen sich Wucherungen an den Knorpelzellen der Druckschicht ein und können außerordentlich hochgradig werden, wie Abb. 9 zeigt, die die am oberen Tibiaende gefundenen Veränderungen wiedergibt. Sie erinnert lebhaft an die Abbildung von *Erdheim*. In unserem Falle ist die Gleitschicht in Auffaserung begriffen, es liegt demnach eine beginnende Arthritis vor. Eine Einwucherung von Blutgefäßen ließ sich an der Knorpelknochengrenze nicht nachweisen.

Aus den vorstehenden Ausführungen geht hervor, daß bei *Osteomalacie*, *Ostitis deformans Paget* und *Ostitis fibrosa generalisata v. Recklinghausen* an den knorpeligen Gelenkabschnitten Veränderungen vorhanden sein

können, aber nicht regelmäßig zu finden sind. Weshalb sie sich nicht regelmäßig finden, dafür sind verschiedene Umstände verantwortlich zu machen.

Es handelt sich dabei teils um regressive, teils um progressive Vorgänge. Erstere machen sich an den Gelenkknorpeln in einem Schwund der Knochenendplatten und der Verkalkungsschicht bemerkbar, letztere durch Auftreten von Wucherungsscheinungen am Knorpel.

An den Rippen treten die regressiven Veränderungen nicht hervor, ebensowenig an der Symphyse bzw. am Sakroiliacalgelenk. Sehr in die Augen fallend sind sie an den Gelenkknorpeln, wo es zu einer völligen Zerstörung der obengenannten Teile kommen kann. Der Schwund der Knochenplatten erfolgt teils durch ostoklastische Resorption, teils durch Einwuchern von zellreichem bzw. feinfibrösem, gefäß- und zellreichem Markgewebe. Auch die Verkalkungsschicht schwindet bei Ostitis fibrosa v. *Recklinghausen* auf die gleiche Weise, bei Osteomalacie wohl auch dadurch, daß infolge der der Erkrankung zugrunde liegenden Kalkstoffwechselstörung, der beim normalen Verschleiß stattfindende Schwund nicht wieder ersetzt wird. Bemerkenswert ist, daß bei der *Pagetschen* Erkrankung die Verkalkung niemals vollständig, sondern herdförmig schwindet, offenbar auch rasch wieder ersetzt wird, was bei der Ostitis fibrosa nicht der Fall ist. Bemerkenswert ist, daß bei der Osteomalacie mitunter zwei Verkalkungszonen gefunden werden, von denen die eine an der Knorpelknochengrenze, die andere in den gewucherten Knorpel verlagert ist, und daß gelegentlich auch nur die letztere vorhanden ist. Dieses Verhalten erinnert lebhaft an die gleichen Verkalkungsverhältnisse bei der Rachitis. Wie zuerst von *Müller* und dann später von mir ausführlich dargelegt worden ist, sind diese Verlagerungen der Verkalkungsschicht bei der Rachitis auf Remissionen des Krankheitsverlaufes zurückzuführen. Ich halte es für sehr wahrscheinlich, daß solche Remissionen auch bei der Osteomalacie vorkommen, und daß dadurch die in Rede stehende Eigentümlichkeit der Verkalkungsverhältnisse im Knorpel ihre Erklärung findet.

Die progressiven Veränderungen, die Knorpelwucherungen, treten in folgender Form auf. Am meisten in die Augen fallend sind die Wucherungen, die unter dem Bilde des Wiedererwachens der endochondralen Ossifikation an dem Rippenknorpel bei Osteomalacie und Ostitis fibrosa v. *Recklinghausen*, sowie bei allen drei hier in Betracht kommenden Knochenerkrankungen an der Symphyse und in einem Fall — der einzige, der überhaupt untersucht wurde — auch am Sakroiliacalgelenk gefunden wurden. Sie finden sich demnach nur an den knorpeligen Skeletteilen, die diaphysären Charakter haben. Diese besitzen demnach, auch wenn das Wachstum abgeschlossen ist, potentiell die Fähigkeit, wie bei Einwirkung gewisser Reize mit dem Wiedereintritt der endochondralen Ossifikation anzusprechen.

Soweit ich aus den *Erdheimschen* Arbeiten ersehe, hat er bei der Akromegalie ein Wiedererwachen der endochondralen Ossifikation nur an den diaphysären Knorpelflächen beider Rippen gefunden. Aber auch hier war sie nach *Erdheims* Beschreibung nicht so stark ausgesprochen, wie bei den von mir bei Osteomalacie gefundenen Knorpelwucherungen. Der endokrine Reiz scheint demnach nicht so stark zu wirken wie der funktionelle, was wir übrigens auch an den Wirbelbandscheiben, auf die ich noch zurückkomme, feststellen können.

Was die Knorpelwucherungen an den Gelenkknorpeln, also an den epiphysären Knorpelteilen, anlangt, so gleichen die von *Erdheim* bei Akromegalie gefundenen in rein morphologischer Hinsicht völlig den von mir untersuchten drei Knochenerkrankungen, es besteht freilich insofern ein Unterschied, der hinsichtlich der Genese der Wucherungen von ausschlaggebender Bedeutung ist, als bei der Akromegalie Knorpelwucherungen vorhanden waren, ohne daß Veränderungen an der Knochenendplatte und an der Verkalkungszone nachweisbar waren, während ich sie nur dann nachweisen konnte, wenn letztere eine mehr oder minder schwere Schädigung aufwiesen.

Diese Schädigungen, sowie das Vorhandensein von statisch minderwertigem Knochengewebe an der Knorpelknochengrenze der Rippen, der Schamfuge und des Sakroiliacalgelenkes bewirken, daß bei der funktionellen Beanspruchung an den Knorpel viel höhere Ansprüche gestellt werden als unter normalen Verhältnissen, die zu einer Wucherung der Knorpelzellen Veranlassung geben, die an den diaphysären Knorpelflächen in einem Wiedererwachen der endochondralen Ossifikation in Erscheinung treten können. Bei der Akromegalie ist der Knochen statisch vollwertig, auch sind die subchondral gelegenen Knochenabschnitte sowie die Verkalkungszonen nicht geschädigt, es ist daher nicht möglich, die Knorpelwucherungen von vermehrten funktionellen Ansprüchen abhängig zu machen, man wird daher mit *Erdheim* annehmen müssen, daß sie auf den bei der Akromegalie vorhandenen Hyperpituitarismus zurückzuführen sind.

Die Ansicht, daß bei den drei von mir untersuchten Skeleterkrankungen die an den Gelenkenden nachgewiesenen Knorpelzellwucherungen und das Wiedererwachen der endochondralen Ossifikation von dem Schwinden der Knochenendplatten, sowie der Verkalkungszonen bzw. von dem Vorhandensein eines statisch minderwertigen Knochengewebes an der Knorpelknochengrenze abhängig zu machen sind, geht daraus hervor, daß diese genannten Veränderungen an den knorpeligen Skeletteilen nur an den Gelenkenden festzustellen waren, wo die genannten Abschnitte geschädigt waren. Regelmäßig wurden sie freilich auch hier nicht gefunden und ebensowenig an den diaphysären Knorpelflächen unter der Form einer wiedererwachenden endochondralen Ossifikation, was darin seinen Grund haben dürfte, daß bei der Entstehung der Wucherungen die

funktionelle Beanspruchung eine ausschlaggebende Rolle spielt. Ist sie nur gering, so werden die Wucherungen entweder ganz ausbleiben oder nur geringfügig sein. Von der Rachitis wissen wir, daß die rachitische Knorpelstörung an den jungen knorpeligen Skeletteilen am stärksten ist, die die größte Wachstumsenergie besitzen, bzw. die am meisten funktionell beansprucht werden. Da ich, wie erwähnt, systematische Untersuchungen über die hier in Rede stehenden Veränderungen nicht vorgenommen habe, bin ich auch nicht in der Lage, Angaben darüber zu machen, ob auch hier bestimmte Beziehungen zwischen Stärke der Knorpelwucherung und der funktionellen Beanspruchung bestehen. Auch *Erdheim* hat sich bei der Akromegalie auf die Untersuchung von zwei Gelenken beschränkt. Aus seinen Mitteilungen geht nicht mit Sicherheit hervor, daß hier Unterschiede in der Stärke der Wucherungen vorhanden waren, wohl aber ersieht man aus den Abbildungen, die er von den Rippenknorpeln gibt, daß hier die mittleren Rippen an der Knorpelknochengrenze hochgradiger verdickt sind, als die oberen und unteren.

Ich wende mich jetzt der Besprechung der an den *Wirbelbandscheiben* bei den drei von mir untersuchten Skeletkrankheiten erhobenen Befunden zu. Sie bedürfen wegen des eigentümlichen Baus der Bandscheiben, der ganz wesentlich von dem der Gelenkknorpel abweicht, einer besonderen Besprechung. *Erdheim* hat sie bei der Akromegalie einer eingehenden Untersuchung unterzogen und kommt dabei zu dem Ergebnis, daß an den Knorpelplatten der Bandscheiben keine Wucherungen nachweisbar sind, daß sich aber die Bandscheiben durch perichondrales Wachstum, das er von der endokrinen Störung abhängig macht, flächenhaft bedeutend vergrößern.

Den Grund dafür, daß die Knorpelplatten keine Wucherungserscheinungen erkennen lassen, erblickt er darin, daß sie epiphysärer Natur seien und ein noch geringeres Wachstumsvermögen als die ebenfalls epiphysären Gelenkknorpel besäßen. Während bei letzteren das Wachstumsvermögen durch den endokrinen Reiz wieder geweckt werden könnte, sei es bei den sehr langsam wachsenden, mit einem geringeren Wachstumsvermögen versehenen Knorpelplatten nicht möglich.

Die Ansicht *Erdheims* von der epiphysären Natur der Knorpelplatten wäre zutreffend, wenn beim Menschen scheibenförmige Epiphysen an den Wirbelkörpern vorhanden wären, wie das bei den Quadrupeden der Fall ist. Das ist aber beim Menschen nicht der Fall. Wie zuerst *Luschka* gezeigt hat und ich später in einer eingehenden Arbeit über Eigentümlichkeiten jugendlicher Wirbel dargelegt habe, sind beim Menschen ringförmige Epiphysen vorhanden. Da diese Tatsache von *Erdheim*, einem ausgezeichneten Kenner der normalen und pathologischen Anatomie des Knochensystems, übersehen worden ist, und da in dem in neuester Zeit erschienenen Handbuch der Anatomie des Kindesalters von *Hasselwander* die menschlichen Wirbelkörperepiphysen ebenfalls als Scheiben

beschrieben und sogar als solche abgebildet werden, halte ich es für angezeigt, hier in aller Kürze auf die Wirbelkörperepiphysefrage, die in der letzten Zeit besonders von Röntgenologen und Pathologen erörtert worden ist, einzugehen, zumal ich bei Führungen durch meine Wirbelsäulensammlung bemerkt habe, daß auch die pathologisch-anatomischen Fachgenossen gerade über diesen Punkt nicht unterrichtet sind, was wohl darauf zurückzuführen ist, daß meine diesbezüglichen Arbeiten, sowie die meiner Schüler, nicht in pathologisch-anatomischen, sondern in chirurgischen, orthopädischen und röntgenologischen Zeitschriften erschienen sind.

Die Wirbelkörper gehen bekanntlich aus einer knorpeligen Anlage hervor. Gleichzeitig mit der knorpeligen Anlage der Wirbelkörper tritt auch die Bandscheibenanlage als gesondertes Gebilde in Erscheinung, an dem bereits der spätere *Annulus lamellosus* genau in der Faseranordnung, die er später aufweist, sichtbar ist. Das Faserwerk umschließt in seinen mittleren Abschnitten den Chordakanal, aus dem später der *Nucleus pulposus* hervorgeht. Diese faserige Bandscheibenanlage ist mit der knorpeligen Wirbelkörperanlage durch feinste Fasern verbunden, hebt sich aber durch seinen charakteristischen Bau scharf von letzterer ab.

In der knorpeligen Wirbelkörperanlage kommt es durch Einsprossen von Blutgefäßen zur Entwicklung von zwei durch den Chordastrang — Chordakanal — getrennten Knochenkernen, die später miteinander verschmelzen. Bei der Geburt ist von der knorpeligen Anlage nur der obere und der untere Abschnitt vorhanden, der mit dem allmählich vergrößerten *Annulus lamellosus* durch feinste Fasern verbunden ist und an seiner knochenwärts gerichteten Oberfläche die Wachstumszone trägt, von der nach endochondralem Typus das Höhenwachstum des Wirbelkörpers erfolgt. Im 4.—6. Lebensjahr, mitunter auch schon früher, entwickelt sich aus dem Wachstumsknorpel, den man auch als knorpeligen Anteil der Bandscheibe bezeichnet, ein aus hyalinem Knorpel bestehender Fortsatz, der sich krempenförmig (*Luschka*) über die Ränder der Wirbelkörper hinwegschlägt und in einer hier befindlichen, mit senkrecht verlaufenden flachen Knochenleisten versehenen Hohlkehle fest verankert ist. Dieser auf dem Sagittalschnitt durch die Wirbelsäule als dreieckiges Knorpelfeld erscheinende Fortsatz erreicht beim Mädchen ungefähr im 6., beim Knaben ungefähr im 8. Lebensjahr seine größte Ausdehnung. Ist diese Größe erreicht, so entwickeln sich in diesem die Wirbelkörperränder ringförmig umgreifenden Knorpelstreifen nach vorheriger Verkalkung die Knochenkerne, die im Laufe des weiteren Wachstums sich auf Kosten des hyalinen Knorpels vergrößern und allmählich zu einem knöchernen Ring zusammenschmelzen. Es ist jetzt die knöcherne Wirbelkörperepiphyse entstanden, die als ein Ring dem Wirbelkörper zunächst angelagert ist und sich bei der Maceration von ihm trennen läßt. Da der Wirbelkörper durch periostale Ossifikation in dorsoventraler und transversaler Richtung sich vergrößert, während ein Wachstum der Epiphyse in diesen Richtungen nicht erfolgt, wird sie allmählich der Wirbelkörperoberfläche vorn und oben bzw. unten aufgelagert. Die ringförmige Wirbelkörperepiphyse besitzt, so weit sie vom Knorpel umschlossen wird, keine Wachstumszonen, kann also zum Wachstum der Wirbelkörper nicht beitragen. Sie wird durch einen aus hyalinem Knorpel bestehenden, eine Fortsetzung des Wachstumsknorpels bildenden Gewebsstreifen, der an seiner wirbelkörperwärts gerichteten Oberfläche eine Wachstumszone trägt, vom Wirbelkörper getrennt. Man kann ihn als *Intermediärknorpel* bezeichnen. Beim Abschluß des Wachstums, das beim jungen Mädchen zwischen dem 17. und 20., beim jungen Mann zwischen dem 20. und 25. Lebensjahr erfolgt, verschwindet dieser Knorpelstreifen, ebenso wie an den epiphysären Enden der

endochondral wachsenden Röhrenknochen der Intermediäknorpel. Dagegen bleibt der Teil des Wachstumsknorpels der Bandscheiben, der medial von der Wirbelkörperepiphyse gelegen ist und Träger des Höhenwachstums der Wirbelkörper war, als Knorpelplatte erhalten, die, da ihr peripheres, während der Entwicklung der Wirbelkörperepiphyse bis an die Wirbelkörperoberfläche reichendes Ende beim Verschmelzen der ringförmigen Wirbelkörperepiphyse mit dem Wirbelkörper verschwindet, nicht bis an die Oberfläche der Wirbelkörper heranreicht. Der aus der Wirbelkörperepiphyse hervorgehende, den Randabschnitten der Wirbelkörper aufgelagerte Knochenteil wird zur Wirbelkörperrandleiste, die im Gegensatz zu der feindurchlöcherten Wirbelkörperendfläche von einer dünnen kompakt erscheinenden Knochenschicht überdacht wird und sich über die knöcherne Endfläche der Wirbelkörper ungefähr 1—1,5 mm erhebt.

Merkwürdigerweise wird diese Randleiste in keinem deutschen Lehr- oder Handbuch der normalen Anatomie erwähnt, in den Atlanten wohl abgebildet, aber nicht als besonderer Teil des Wirbelkörpers, der eine besondere Entwicklung hat, bezeichnet. Von *Beneke*¹ ist nebenbei zuerst die Bezeichnung Randleiste gebraucht worden, von mir ist sie aber zuerst als besonderer Teil des Wirbelkörpers erkannt worden, auch habe ich zuerst auf die große Bedeutung, die ihr in der pathologischen Anatomie der Bandscheiben und der Wirbelsäule überhaupt zukommt, hingewiesen. Mein Schüler *Niedner* wird über sie in einer ausführlichen Arbeit berichten, die in einem der nächsten Hefte der Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen erscheinen wird².

Außer dem Menschen besitzen nur die anthropoiden Affen Gorilla und Orang Utang, wie ich nachweisen konnte, ringförmige Epiphysen. Bei Quadrupeden sind die Epiphysen scheibenförmig. Bei den ausgewachsenen Tieren sind hier keine Knorpelplatten zwischen Wirbelkörpern und den eigentlichen aus Annulus- und Nucleusgewebe bestehenden Bandscheiben vorhanden, finden sich aber bei den genannten Menschenaffen. Das Annulusgewebe ist bei den Quadrupeden unmittelbar an dem knöchernen Wirbelkörper befestigt, und zwar an einer ziemlich dicken, aus kompakter Knochensubstanz bestehenden Knochenendplatte. Eine besonders feste Verbindung ist hier dadurch gewährleistet, daß von dem Annulusgewebe Fasern — *Sharpeysche* Fasern — unmittelbar in die feste Knochenmasse der Knochenendplatte einstrahlen, genau ebenso wie beim Menschen in die mit einer aus dichter Knochensubstanz bestehenden Oberflächenschicht versehenen Randleiste, von dem auf der Randleiste aufgelagerten Teil des Annulus — von mir Randleistenannulus genannt —, *Sharpeysche* Fasern sich einsenken, wie *Roux* und *Gebhardt* zuerst angegeben und ich durch Nachuntersuchungen bestätigt habe.

Die dichte Oberflächenplatte der Randleiste ist eine rudimentäre Knochenendplatte; beim Quadrupeden, dessen Wirbelsäule eine Brückenkonstruktion darstellt, ist, da sie vorwiegend auf Zug beansprucht wird, eine besonders feste Verbindung von Bandscheibe und Knochensubstanz der Wirbelkörper nötig und wird beim Fehlen der Knorpelplatten durch das unmittelbare Aufliegen des Annulus auf den aus kompakter Knochensubstanz bestehenden Wirbelkörperendflächen und das Eindringen der Fasern des Annulus in die Knochenendplatte gewährleistet. Beim Menschen, wo die Wirbelsäule, wie der Name sagt, eine Säule darstellt, die neben Zug besonders auf Druck beansprucht wird, genügt zur festen Verbindung zwischen den einzelnen Wirbeln der auf der Randleiste durch *Sharpeysche* Fasern fest verankerte Annulus; die Knorpelplatten dürften die elastische Pufferwirkung des Nucleus unterstützen.

Der Zweifel *Erdheims* an der Richtigkeit der *Roux-Gebhardtschen* und meiner Beobachtung, daß eine Verbindung des Randleistenannulus und Randleiste durch

¹ *Beneke*: Festschrift zur 69. Naturforscher-Versammlung. Braunschweig 1897.

² Inzwischen erschienen: Fortschr. Röntgenstr. 46, H. 6.

Sharpeysche Fasern bestehe, ist nach neuerdings von mir angestellten Untersuchungen nicht berechtigt und wird auch bei Beachtung der oben gemachten Ausführungen recht wenig wahrscheinlich sein.

Derjenige Teil des Wachstumsknorpels, der medial von der Randleiste liegt, geht, da er an der Entwicklung der Wirbelkörperepiphyse nicht beteiligt ist, beim Abschluß des Wachstums nicht zugrunde, er bleibt als Knorpelplatte erhalten, die nicht bis an den medialen Rand der Randleiste heranreicht, da ja ihr peripheres Ende beim Wachstumsabschluß zugrunde geht.

Nach dieser Darstellung gehören die Knorpelplatten genetisch zum Wirbelkörper. Sie liegen an der Stelle, wo bei den echten Gelenken und bei der Wirbelsäule der Vierfüßler sich die Knochenendplatten befinden. Bei letzteren ist die Wirbelsäule eine Gewölbekonstruktion, die vorwiegend auf Zug beansprucht wird. Hier ist eine besonders feste Verbindung zwischen Annulus und Wirbelkörper notwendig, die durch Einschaltung einer dicken Knochenendplatte gewährleistet wird, in die sich die Fasern des Annulus als *Sharpeysche* Fasern tief ein senken. Bei dem aufrecht gehenden Menschen ist die Wirbelsäule, wie ihr Name sagt, eine Säulenkonstruktion. Hier genügt zur festen Verbindung von Annulus und Wirbelkörper die verhältnismäßig schmale Randleiste, mit der erstere in gleicher Weise wie beim Vierfüßler verbunden ist. Die Knorpelplatten brauchen hier nicht in festes Knochengewebe umgewandelt zu werden, sie bleiben als elastisches Widerlager zwischen Wirbelkörper und Annulus erhalten. Unter pathologischen Verhältnissen verhalten sie sich, wie wir später sehen werden, ähnlich wie die Knochenendplatten.

Das Annulusgewebe ist ein hochdifferenziertes Gewebe von recht kompliziertem Aufbau, auf den ich hier nicht eingehen kann. Bei Zerstörungen und Verletzungen erweist es sich als nicht regenerationsfähig. Niemals wird es unter diesen Umständen durch gleichgebautes Gewebe ersetzt, an seine Stelle tritt bei Heilungsvorgängen gewöhnliches, gefäßhaltiges Bindegewebe, das sich später in Narbengewebe umwandelt. Bei degenerativem Zerfall schwollen die im Annulusgewebe liegenden Zellen stark an, ihre Kerne werden groß und stark hyperchromatisch, in der zerfallenden Grundsubstanz treten feinste Fetttröpfchen auf.

An der äußerlich sichtbaren Oberfläche der Bandscheibe vorn wird der Annulus von dem vorderen Längsband und seitlich ebenfalls von meist kurzen, von Bandscheibe zu Bandscheibe ziehenden, mitunter auch eine oder zwei Bandscheiben überspringenden Bändern bedeckt, die merkwürdigerweise in den landläufigen Lehrbüchern der normalen Anatomie weder erwähnt noch abgebildet werden. Unter diesem Bandapparat liegt das Perichondrium, das sich nicht an dem peripheren Rand der Randleiste, sondern an dem Wirbelkörperrande, der peripherwärts von der Randleiste liegt, ansetzt.

Von ihm können beträchtliche Gewebsneubildungen ihren Ursprung nehmen, die in ihrem Aufbau dem Bandscheibengewebe ähnlich sind. Wir finden sie häufig bei der Spondylosis deformans, wo sie zwischen den von den Wirbelkörperrändern ausgehenden Randwülsten liegen. Auf Sagittalschnitten und Frontalschnitten durch die Wirbelsäule erscheinen

sie als Verlängerungen der Bandscheiben, auf Horizontalschnitten durch die Bandscheiben als flächenhafte Vergrößerungen. Die vom Perichondrium ausgehenden, ausgedehnten Gewebswucherungen treten gewöhnlich dann auf, wenn das Annulus- und Nucleusgewebe nicht oder nur wenig geschädigt ist, im Randleistenannulus aber kleine Einrisse, insbesondere Abrisse von der Randleiste vorhanden sind. Dann kommt es bei der funktionellen Beanspruchung unter der Einwirkung des Turgors des Nucleus zu häufig wiederkehrenden stärkeren Anspannungen des Perichondriums, durch die Gewebswucherungen am Perichondrium ausgelöst werden. Abb. 10 zeigt den Beginn dieser

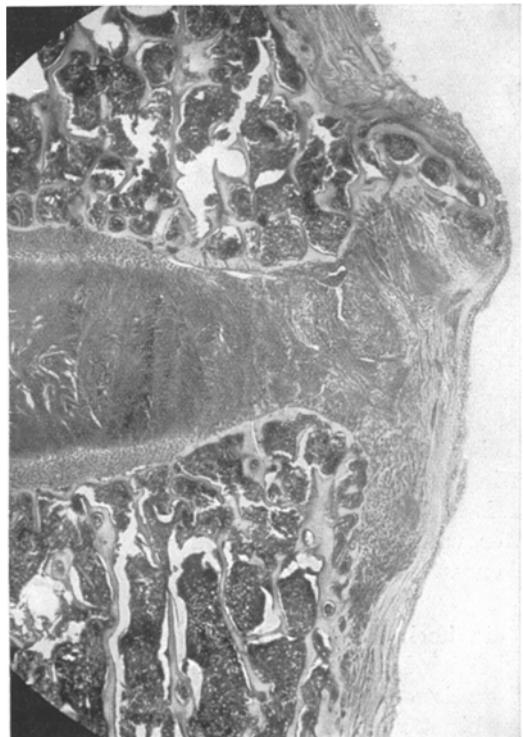


Abb. 10. Spondylitis deformans. Abriß des Randleistenannulus von der oberen Randleiste. Gewebswucherung des Perichondriums. Vorwölbung des Bandscheibengewebes nach vorn und kraniocaudalwärts.

Wucherung. Der Randleistenannulus ist von der oberen Randleiste durch einen schmalen Spalt (Abriß) abgetrennt. Die Bandscheibe wölbt sich infolge der vom Perichondrium ausgegangenen Gewebswucherung beträchtlich ventralwärts vor, die aber nicht nur in dorsoventraler, sondern auch in kraniocaudaler Richtung erfolgt ist, wie die Fortsätze zeigen, die von dem gewucherten Bandscheibengewebe nach oben und unten ausgehen. Der untere liegt spitz zulaufend zwischen dem vorderen Längsband und der Oberfläche des unteren Wirbels, der obere mächtigere setzt sich an einer konsolartigen Knochenwucherung (Randwulst) an, die unter der Einwirkung des abnormen, durch den Abriß

des Randleistenannulus ermöglichten, sich bei der funktionellen Beanspruchung öfter wiederholenden Zuges des vorderen Längsbandes am Wirbelkörperperiost zur Entwicklung gekommen ist.

Erdheim hat an den Knorpelplatten der Bandscheiben bei den von ihm untersuchten Akromegaliefällen keine Wucherungsscheinungen nachweisen können. Er führt das darauf zurück, daß sie schon während des normalen Wachstums nur ein sehr geringes Wachstumsvermögen besitzen. Aus meinen gleich zu besprechenden Befunden möchte ich



Abb. 11. Puerperale Osteomalacie. Lendenbandscheibe. Wiederauftreten der endochondralen Ossifikation.

schließen, daß der bei dem Hyperpituitarismus vorhandene Wachstumsreiz nicht stark genug ist, um an ihnen Wachstumserscheinungen auszulösen, auch sie besitzen eben sogar bis ins hohe Alter potentiell die Fähigkeit zu wuchern, ja selbst endochondral Knochen zu bilden.

Diese Fähigkeit tritt bei den drei in Rede stehenden Knochenerkrankungen deutlich in Erscheinung.

Am ausgeprägtesten ist sie bei der *puerperalen Form der Osteomalacie*. Hier war an den Lendenwirbeln, die ja am meisten funktionell beansprucht werden, die endochondrale Ossifikation nahezu auf der ganzen knochenwärts gerichteten Endfläche der Knorpelplatten wiederhergestellt, wie Abb. 11 zeigt. Die Verkalkungszone war, wohl weil die Krankheit sich in Remission befand, worauf schon oben hingewiesen wurde, an der Knorpelknochengrenze stellenweise sehr ausgedehnt vorhanden, an manchen Stellen fand sich, wie Abb. 12 zeigt, eine zweite in den ruhenden Knorpel vorgeschobene Verkalkungsschicht. An den unteren Brustband-

scheiben war die endochondrale Ossifikation nur stellenweise, und zwar besonders an den vorderen Abschnitten wiederhergestellt, an den mittleren und oberen Brustbandscheiben ließen sich keine Wucherungserscheinungen nachweisen. Leider konnten die Halsbandscheiben nicht untersucht werden. Am Perichondrium der Bandscheiben waren Veränderungen nicht vorhanden, insbesondere keine solchen, die man auf Wucherungserscheinungen am Annulusgewebe deuten konnte. Weniger

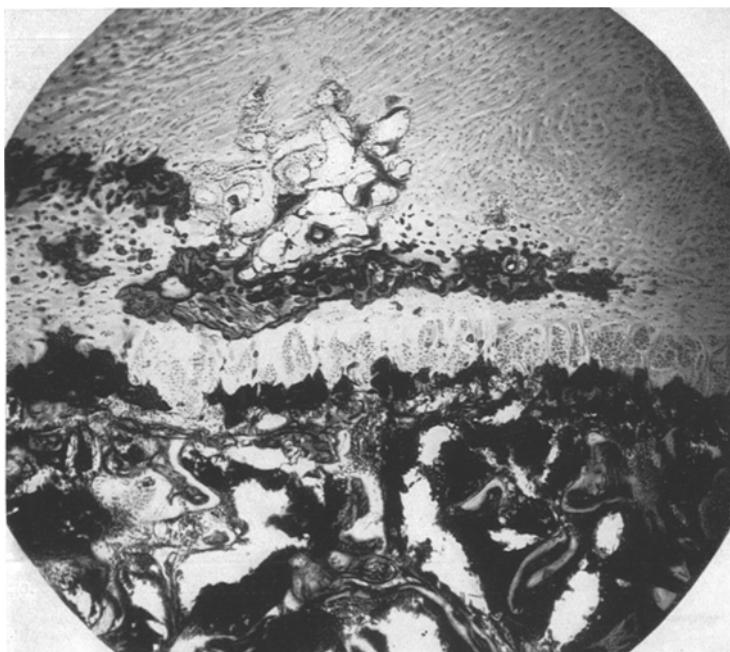


Abb. 12. Puerperale Osteomalacie. Verdoppelung der Verkalkungszone.

ausgeprägt waren die Veränderungen bei einer weiteren, eine 43 Jahre alte Frau betreffende aus unbekannter Ursache aufgetretenen Osteomalacie. Hier fanden sich nur an der 2. und 3. Lendenbandscheibe an den unteren Knorpelplatten mäßig ausgedehnte Herde von endochondraler Ossifikation mit teils erhaltener, teils fehlender Knorpelverkalkung. An einzelnen Brustbandscheiben waren hier regressive Veränderungen an den Knorpelplatten festzustellen, auf die ich später zurückkommen werde.

Ein auffallender Befund war an den Lendenbandscheiben bei einigen Fällen von *Hungerosteopathie* vorhanden, die, wie ich und mein Schüler *Partsch* mitgeteilt haben, hier in Dresden pathologisch-anatomisch sich stets als eine Osteomalacie mit mehr oder minder starker Knochen-

atrophie darstellte. Hier fand sich bei drei im 6. Lebensjahrzehnt stehenden Personen ein Schwund der Verkalkungszone neben einem mehr oder minder ausgedehnten, meist herdförmig auftretenden Schwund der Knorpelplatten, auf den ich später zurückkommen werde, zwischen den Knorpelplatten und der Spongiosa eine mehr oder minder breite, mitunter in horizontaler Richtung ziemlich ausgedehnte Schicht, die aus kleinzeligem Knorpel bestand, dessen Grundsubstanz leicht eosinophil war. Die kleinen Zellen lagen dort, wo diese Schicht mit der Knorpelplatte, gegen die sie stets ganz scharf abgesetzt war, angrenzte, regellos durcheinander. Nach der Spongiosa zu ordneten sie sich aber recht häufig zu kurzen Säulen an, die gegen die Spongiosa in einer annähernd gerade verlaufenden Linie abschnitten, hier eine Verkalkungszone zeigten und durch dünnwandige Capillaren eingeschmolzen wurden. Wenn an den Knorpelplatten Lücken oder durch Abbau entstandene Buchten vorhanden waren, auf die ich später zurückkommen werde, so waren diese mit dem erwähnten kleinzeligen Knorpel ausgefüllt. Über die Herkunft dieser Knorpelschicht vermag ich keine Angaben zu machen, ihre scharfe Abgrenzung gegen die Knorpelplatten macht es unwahrscheinlich, daß sie aus letzteren hervorgegangen sind. Vielleicht stammen sie aus Annulusgewebe, das durch die obenerwähnten Lücken in den Platten eingewuchert war und sich in den subchondralen Räumen ausgebreitet hat. Leider habe ich keine Serienschnitte angelegt, weil mich zur Zeit, als ich die Untersuchung vornahm, die in dieser Arbeit behandelten Fragen nicht interessierten. Nachträglich solche anzufertigen, war nicht möglich, da kein Untersuchungsmaterial mehr vorhanden war. Die genannten Veränderungen wurden nur an den Lendenbandscheiben und schwach entwickelt auch an den mittleren Halsbandscheiben gesehen, also an denjenigen Wirbelsäulenabschnitten, die funktionell am meisten beansprucht werden.

Bei den meisten von mir untersuchten Fällen von *seniler Osteomalacie* und mehreren anderen Osteomalaciefällen, bei denen die Osteomalacie schon lange bestanden hatte, und die sich im atrophischen Stadium befanden, waren Wucherungsvorgänge an den Knorpelplatten nicht festzustellen, nur bei einem einen 68 Jahre alten Mann betreffenden Fall sah ich an dem vorderen Ende der Knorpelplatten der Lendenwirbel Haufen von stark vergrößerten, unregelmäßig liegenden Knorpelzellen mit stark gefärbten großen Kernen, die in einer hellen Grundsubstanz lagen, die ganz allmählich in die umgebende basophile Grundsubstanz der Knorpelplatten überging (Abb. 13). Eine Reihenbildung konnte nicht festgestellt werden. Da ich derartige Knorpelzellenwucherungen bei meinen sehr zahlreichen Bandscheibenuntersuchungen niemals gesehen habe, muß ich sie daher auf Osteomalacie beziehen.

Neben diesen progressiven Veränderungen konnte ich bei einer Anzahl von Osteomalaciefällen, aber keineswegs regelmäßig, auffällig regressive

Veränderungen nachweisen, die ebenso wie die progressiven sich vorwiegend an den Lendenbandscheiben und unteren Brustbandscheiben bemerkbar machen. Sie betreffen sowohl die Knorpelplatten als auch das Annulus- und Nucleusgewebe. Bei der puerperalen Form habe ich sie nicht beobachtet, wohl aber bei den senilen und präsilen Formen.

Sie machen sich an den Knorpelplatten dadurch bemerkbar, daß die Verkalkungsschicht schwindet. An den Platten werden dann an mehr oder weniger zahlreichen Stellen an der Knorpelknochengrenze kleine Gruben sichtbar, in denen entweder zellreiches, feinfaseriges Knochenmark oder große, oft mehrkernige Zellen



Abb. 13. Senile Osteomalacie. Knorpelzellenwucherung.

— Chondroblasten — liegen, die das Knorpelgewebe zerstören. Häufig tritt die Zerstörung durch das feinfibröse zellreiche Mark auch flächenhaft auf, wodurch die Platten in großer Ausdehnung verdünnt werden. Allmählich kann auf diese Weise oder auch durch das Zusammenfließen von kleinen herdförmigen Zerstörungsherden die ganze Knorpelplatte vernichtet werden. Mitunter bemerkt man an den angenagten Stellen eine dünne Verkalkungsschicht, die auch an die Knorpelplatten-Annulusgrenze vorgeschoben sein kann, woraus man wohl auf eine Remission der Erkrankung schließen kann. Mit dem allmählichen Schwund der Knorpelplatten geht eine eigentümliche Umwandlung des Annulus- und Nucleusgewebes Hand in Hand. Es wird in ein feinfaseriges zellarmes Gewebe umgewandelt, das in seiner Faseranordnung stets dem Annulusgewebe gleicht, insofern die Fasern am ventralen Ende entsprechend dem Verlauf der normalen Lamellen senkrecht oder leicht nach vorn konvex von oben nach unten verlaufen, während sie hinten flache Schleifen bilden, die feinen Annulusfasern sind an einer an der Knochen-Bandscheibengrenze liegenden Gewebsschicht befestigt, die aus dünnen, der Knochen-Bandscheibengrenze parallel verlaufenden Fasern besteht. Hier liegen häufig zahlreiche sehr kleine knorpelzellenähnliche Zellen, die im übrigen Annulusgewebe

meist nur spärlich anzutreffen sind. Mitunter sind bei völligem Knorpelplattenschwund an der Annulusknochengrenze kleine Ausbuchtungen des Annulusgewebes bzw. im Nucleusgebiet des Nucleusgewebes festzustellen, die vielleicht schon vor dem völligen Schwund der Knorpelplatten dadurch entstanden sind, daß durch die infolge des herdförmig erfolgenden Schwundes der Platten entstehenden Lücken das Annulusgewebe in die Spongiosaräume prolabierte, bzw. durch den Turgor des Nucleus vorgepreßt wurde. Wenn beim völligen Schwund der Knorpelplatten eine diffuse Vorwölbung des Annulus nicht stattfindet — mitunter ist übrigens eine leichte Ausbuchtung festzustellen —, so dürfte das darauf beruhen, daß infolge der feinfaserigen Umwandlung des Nucleus der Turgor des Gewebes geschwunden ist.

Bei der *Ostitis fibrosa generalisata v. Recklinghausen* habe ich bei vier der von mir im ganzen beobachteten 16 Fälle nahezu die gleichen Veränderungen wie bei seniler Osteomalacie gefunden. Sie betrafen Personen, die im 6. Lebensjahrzehnt standen und eine recht beträchtliche Knochenatrophie aufwiesen.

An der Knorpelknochengrenze der untersuchten Hals-, Brust- und Lendenwirbel waren die Knorpelplatten fast stets schwer geschädigt. Sie fehlten vielfach vollständig, an anderen war noch ein Rest von ihnen vorhanden, an anderen fanden sich die Zeichen der chondroblastischen Annagung im hohen Grade, mitunter griff der Resorptionsvorgang dort, wo keine Knorpelplatten mehr vorhanden waren, auf das Faserwerk des Annulus lamellosus über. Es fanden sich hier ziemlich große Lacunen, in denen feinfaseriges zellreiches Mark mit dünnwandigen, stark gefüllten Capillaren lagen, an der Grenze gegen das Annulusgewebe lagen vielfach vielkernige Riesenzellen. Die Verkalkungszone war an den meisten untersuchten Bandscheiben noch erhalten, wenn sie auch hier und da Lücken aufwies. Die Spongiosa bestand aus sehr dünnen, netzförmig miteinander verbundenen Knochenbälkchen, die im allgemeinen gut verkalkt waren. Das Mark war atrophisch und bestand teils aus Fettgewebe oder aus einem lockeren, feinfaserigen Faserwerk mit spärlichen runden und spindelförmigen Zellen und sehr spärlichen Gefäßen. Resorptionsvorgänge fehlten ebenso wie Zeichen der Apposition. Die die Ostitis fibrosa kennzeichnenden Veränderungen am Mark und Knochen waren demnach nicht mehr vorhanden, sie hatten aber, wie aus der netzförmigen Anordnung der Spongiosabalken hervorgeht, sicher hier bestanden, denn bei einfacher Osteoporese ist eine solche Anordnung niemals vorhanden. Die Bandscheiben waren auch hier in ein feinfaseriges zellarmes Gewebe umgewandelt, an dem man noch annähernd den für die normale Bandscheibe charakteristischen Faserverlauf, auch an einer stärkeren Auflockerung des Gewebes, die Stelle des Nucleus erkennen konnte. Sie waren meist deutlich verschmälert, in einigen Fällen aber deutlich gegen die Spongiosa zu ausgebuchtet (Abb. 14). Wie unter normalen Verhältnissen waren sie gefäßlos, nur an einigen wenigen Stellen konnte man hier und da ein wenig tiefes Eindringen von Markcapillaren nachweisen, kleine, aus feinfaserigem Gewebe bestehende Prolapse von Bandscheibengewebe wurden auch hier beobachtet.

Bei drei Fällen, die im 5. Lebensjahrzehnt stehende Personen betrafen und noch keine allzu starke Knochenatrophie erkennen ließen, waren schwere Veränderungen festzustellen, die wohl darauf zurückzuführen sind, daß hier an der Knorpelknochengrenze noch ziemlich ausgedehnte, die in Rede stehende Knochenerkrankung kennzeichnende Veränderungen — feinfibröses, sehr zell- und gefäßreiches Knochenmark, ausgedehnte, durch das Vorhandensein zahlreicher Ostoklasten gekennzeichnete Resorptionsvorgänge und schmale, auf Osteoblastentätigkeit zu beziehende kalklose Säume an den Knochenbälkchen — vorhanden waren. Auch hier war eine herdförmige Zerstörung der Verkalkungsschicht und der Knorpelplatten durch Riesenzellen und zell- und gefäßreiches Mark festzustellen, das mitunter auf weite Strecken zu einer recht beträchtlichen Verdünnung, mitunter zu einem völligen Schwund der

Knorpelplatten geführt hatte. An den Stellen, wo die Knorpelplatten völlig zerstört oder hochgradig verdünnt waren, fanden sich zahlreiche und deutlich vergrößerte Zellen im Annulusgewebe. Die Zellen besaßen einen großen hellen Protoplasmaleib, ihre Kerne waren groß mit deutlicher Kernstruktur, sie aber selbst

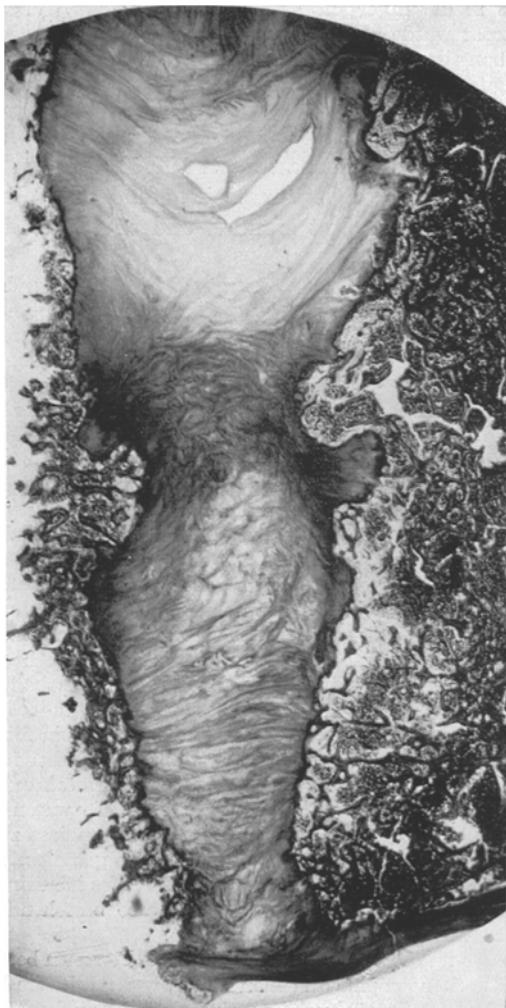


Abb. 14. *Ostitis fibrosa v. Recklinghausen*. Verbreiterung der Bandscheibe. Unregelmäßige Umgrenzung.
Fehlen der Knorpelplatte.

waren nicht hyperchromatisch, sie lagen dichter als unter normalen Verhältnissen in dem aufgelockerten Faserwerk, das nirgends feinkörnige Fettablagerung erkennen ließ. Es handelt sich ganz unzweifelhaft um Wucherungsscheinungen und nicht um degenerative Vorgänge, wie sie oben geschildert wurden. Diese Annahme ist um so mehr berechtigt, als, worauf später zurückzukommen ist, das in dieser Weise veränderte Annulusgewebe befähigt ist, in die Knorpelplatten bzw. in die in ihnen befindlichen Lücken hineinzuwachsen.

An manchen Knorpelplatten ließ sich an scharf umschriebenen Stellen eine deutliche Knorpelzellenwucherung nachweisen. Die gewucherten Zellen, die teilweise in großen Brutkapseln lagen, waren in Säulenform angeordnet, ließen, meist an der Grenze gegen das Knochenmark zu, eine, wenn auch dünne Verkalkungsschicht erkennen und wurden durch prall gefüllte Gefäße eingeschmolzen: es war also an umschriebener Stelle die endochondrale Ossifikation wieder in Gang gekommen (Abb. 15). In den subchondralen Spongiosaräumen war der die Ostitis fibrosa kennzeichnende Erkrankungsvorgang in voller Blüte. Das Mark war feinfibrös, sehr zell- und gefäßreich, die Gefäße prall gefüllt, der Umbau, der durch Osteoblasten und Osteoklasten gekennzeichnet ist, in vollem Gange, osteoide Säume waren in dünner Schicht an den in den mittleren Abschnitten gut verkalkten Knochenbälkchen vorhanden. Nur einmal habe ich an der Knorpelknochengrenze einen kleinen Riesenzelltumor gefunden, der zu einer beträchtlichen Zerstörung der Knorpelplatten geführt und auch teilweise auf das Annulusgewebe übergegriffen hatte.

Die eben geschilderten progressiven und regressiven Veränderungen fanden sich wie erwähnt nur dann, wenn floride oder abgeklungene Erkrankungsherde nachweisbar waren. Wo solche Herde sich nicht feststellen ließen, waren die Bandscheiben normal.

Auch bei der *Ostitis deformans Paget* war der Befund an den Bandscheiben sehr wechselnd. Stets waren die Bandscheiben, die Wirbelanlagen, in denen keine Krankheitsherde vorhanden waren, normal oder zeigten Veränderungen, wie man sie auch sonst bei älteren Personen findet. Dort, wo Krankheitsherde den Bandscheiben angelagert waren, konnten letztere ebenfalls ein normales Aussehen zeigen.

Aus den vorstehenden Darlegungen ergibt sich, daß die Wirbelbandscheiben, insbesondere die Knorpelplatten, bei den in Rede stehenden Skeletterkrankungen mehr oder minder stark in Mitleidenschaft gezogen werden. Dabei ist aber besonders hervorzuheben, daß die festgestellten Veränderungen keineswegs regelmäßig bei allen Fällen gefunden werden konnten, im Gegenteil, daß sie eigentlich nur in der Minderzahl der untersuchten Fälle vorhanden waren. Der Grund, weshalb sie in der Mehrzahl der Fälle fehlten, kann mit Sicherheit nicht angegeben werden, da hier

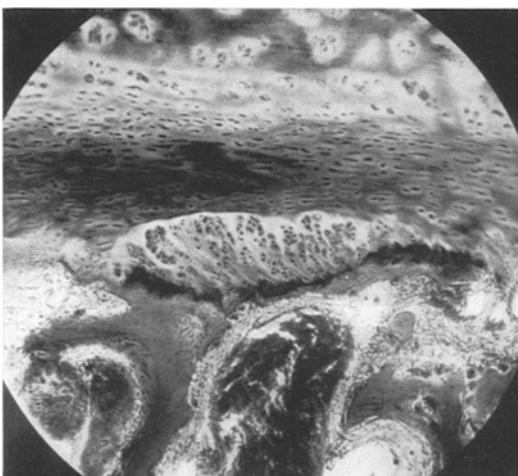


Abb. 15. Ostitis fibrosa v. Recklinghausen. Wirbel. Knorpelzellenwucherung (Säulenform). Gegen das Mark abgegrenzte Verkalkungszone.

zu viele, im einzelnen nicht übersehbare Umstände, die auch keineswegs stets auf anatomischem Gebiet gesucht werden können, in Betracht kommen. Von großer Bedeutung scheint mir die *funktionelle Beanspruchung* zu sein, der die einzelnen Bandscheiben ausgesetzt sind. Sie ist individuell verschieden. Ihre Einwirkung macht sich auch bei Erkrankungen in individuell verschiedener Weise bemerkbar und endlich ist zu berücksichtigen, daß auch die einzelnen Abschnitte der Wirbelsäule verschieden stark funktionell beansprucht und infolgedessen bei Erkrankung verschieden stark in Mitleidenschaft gezogen werden. Das geht recht deutlich daraus hervor, daß ich die geschilderten Veränderungen am häufigsten im Gebiet der funktionell besonders stark beanspruchten Lendenwirbelsäule nachweisen konnte. Leider kann ich über die an den ebenfalls funktionell stark beanspruchten Halswirbelbandscheiben vorkommenden Veränderungen keine oder nur wenige Angaben machen, da ich aus äußeren Gründen den Halsabschnitt der Wirbelsäule früher nicht so genau untersucht habe wie die übrigen Abschnitte.

Die festgestellten Veränderungen lassen sich in zwei Gruppen teilen. Die eine umfaßt die *progressiven* Veränderungen an den Knorpelplatten und am Annulus, die zweite die *regressiven* Vorgänge. Ich habe die erstgenannten bisher nur bei den hier besprochenen drei Skeletterkrankungen gefunden, aber auch die regressiven sind nach meinen, sich auf ein außerordentlich großes, genau durchuntersuchtes Material stützenden Untersuchungen fast ausschließlich auf diese Erkrankungen beschränkt, wenn auch zuzugeben ist, daß kleine, aber stets umschriebene Schädigungen der Art, wie sie hier geschildert wurden, gelegentlich auch bei anderen Erkrankungen vorkommen.

Alle gefundenen Veränderungen lassen sich darauf zurückführen, daß das Knochengewebe bei den drei Skeletterkrankungen statisch minderwertig ist, wodurch bei der funktionellen Beanspruchung auf die knorpeligen Anteile der Wirbelsäule, d. h. der Wirbelkörpersäule, abnorme Einwirkungen stattfinden, die teils zu progressiven, teils zu regressiven Veränderungen Veranlassung geben. In dieser Hinsicht ist es außerordentlich auffallend, daß wir bei einer recht häufigen Skeletterkrankung, der Osteoporose, die lokal, aber auch, wie die senile Form zeigt, an vielen, ja sogar an allen Skeletteilen sich bemerkbar machen kann, und die ebenfalls dazu führt, daß das Knochengewebe statisch minderwertig wird, die hier in Rede stehenden Veränderungen nicht finden. Ich habe bei sehr eingehenden Untersuchungen weder Wucherungen noch regressive Veränderungen an den Knorpelplatten nachweisen können. Lokaler Schwund kommt wohl bei sehr starker Überdehnung der Knorpelplatten, bei den von mir zuerst geschilderten polsterartigen Vorwölbungen an der Stelle der größten Durchbiegung auf Grund von Zerreißungen vor, aber niemals ein ausgedehnterer Schwund ohne Zerreißung. Kleinere Risse werden beobachtet, ohne daß sie zu einer hochgradigeren Zerstörung

der Knorpelplatten führen. Mitunter können wir einen Schwund der Knorpelplatten auch bei anderen Erkrankungen feststellen, aber er ist mit dem hier geschilderten nicht auf eine Stufe zu stellen, da er genetisch davon völlig verschieden ist. Wir finden ihn, wenn die innerhalb des von den Knorpelplatten umschlossenen Raumes liegenden Annulus- und Nucleusteile von einem dem Granulationsgewebe nahestehenden Gewebe durchwuchert werden. Diese Ein- und Durchwucherung kommt auf verschiedene Weise zustande. Ich kann hier im einzelnen nicht darauf eingehen. Am häufigsten beobachten wir sie bei umschriebenen Rissen in den Knorpelplatten, durch die häufig im Anschluß an die Organisation von Knorpelknoten gefäßhaltiges Bindegewebe in die Bandscheiben eindringen kann. Auch bei Schädigungen des Randleistenannulus kann es häufig zu Einrissen ins Gewebe oder zu Abrissen von der Randleiste kommen, die ebenfalls als Eintrittspforte für die Einwucherung von gefäßreichem Granulationsgewebe in den Annulus bzw. Nucleus dienen können. Durch das eindringende Granulationsgewebe wird das Annulus- und Nucleusgewebe zerstört. Die Zerstörung kann auch auf die Knorpelplatten übergreifen. Im Gegensatz zu den drei in Rede stehenden Knochenerkrankungen vollzieht sich hier die Zerstörung von der Annulusseite her, während sie bei Osteomalacie, Ostitis fibrosa und *Pagetscher Erkrankung* von der Spongiosaseite her erfolgt.

Über den Grund, weshalb bei den besprochenen Erkrankungen der Abbau der Knorpelplatten eintritt, vermag ich keine bestimmten Angaben zu machen. Der Umstand, daß er bei der Osteoporose fehlt und auch bei der Ostitis deformans *Paget* im allgemeinen nur wenig stark ausgesprochen ist, und hier immer nur herdweise auftritt, macht es wahrscheinlich, daß vielleicht Störungen des Kalkstoffwechsels dabei von Bedeutung sind, denn ausgedehnten, bis zum völligen Schwunde führenden Zerstörungen der Knorpelplatten bin ich nur bei der Osteomalacie und der Ostitis fibrosa begegnet, hier schwindet auch die Verkalkungszone, abgesehen von den Fällen, wo Grund für die Annahme besteht, daß eine Remission im Krankheitsverlauf vorliegt, vollständig, während dies beim *Paget* nicht der Fall ist. Hier ist nur in vereinzelten Fällen eine umschriebene Zerstörung der Verkalkungsschicht festzustellen. Dementsprechend tritt auch der Schwund der Knorpelplatten nur herdförmig auf. Es scheint demnach die Verkalkungsschicht von Bedeutung für den Schwund der Knorpelplatten zu sein.

Die *progressiven* Veränderungen, die sich an den Knorpelplatten abspielen, sind durch Wucherungen der Knorpelzellen gekennzeichnet. Sie führen bei sämtlichen drei Skeletterkrankungen, besonders wenn sie bei Personen in den mittleren Lebensaltern auftreten, nicht selten zur Wiederkehr der endochondralen Ossifikation, die bei der Osteomalacie nicht nur an den Rippenknorpeln, sondern auch an der Symphyse, dem Sakroiliacalgelenk und den Knorpelplatten der Wirbelbandscheiben in

besonders deutlicher Ausprägung am Sternoclaviculargelenk andeutungsweise, festgestellt werden konnte. Bei der Ostitis fibrosa und *Pagetscher* Erkrankung fanden sie sich nur dann an den knorpeligen Skeletteilen, wenn *ihnen frische Erkrankungsherde* unmittelbar anlagen. Da dies bei der *Pagetschen* Erkrankung an den Rippenknorpeln in keinem Falle festzustellen war, wurden sie hier überhaupt nicht gefunden, auch bei der Ostitis fibrosa hielten sie sich meist in engen Grenzen und traten meist nicht an deren ganzen Ausdehnung der freiliegenden Knorpelfläche auf, sondern nur umschrieben. Auch war nur an der Symphyse ein Wiedererwachen der endochondralen Ossifikation festzustellen, die vollständig der gleicht, die man hier unter normalen Verhältnissen im Wachstumsalter findet.

Daß selbst im hohen Alter die Knorpelzellen noch wucherungsfähig sind, beweist der eine Fall von seniler Osteomalacie. Die Wucherungsfähigkeit der Knorpelzellen an den Knorpelplatten der Bandscheiben ist recht bemerkenswert, da die hier während der Wachstumsperiode vorhandenen Wachstumszonen, wie auch *Erdheim* hervorhebt, ein recht geringes Wachstumsvermögen zu besitzen scheinen, was auch deutlich daran zu erkennen ist, daß bei hochgradiger Rachitis die endochondrale Wachstumsstörung eine recht geringe ist, worauf bereits *Pommer* aufmerksam gemacht hat.

Die *regressiven* Veränderungen sind durch einen Schwund der Knorpelplatten gekennzeichnet, an dem sich dann auch Veränderungen am Annulus und Nucleus anschließen. Sie verlaufen bei allen drei Skeletterkrankungen in ziemlich gleicher Weise, sind aber bei der *Pagetschen* Erkrankung am wenigsten ausgesprochen.

Die Zerstörung der Knorpelplatten wird, wie oben dargelegt, teils durch ein wucherndes, feinfaseriges, zellreiches Knochenmark, teils durch einzelne, häufig mehrkernige, knorpelzerstörende Zellen (Chondroblasten), bewirkt, nicht selten verbinden sich diese beiden Zerstörungsformen. Der Zerstörungsvorgang beginnt meist herdförmig. Dadurch, daß die einzelnen durch die Zerstörung geschaffenen Lücken miteinander verschmelzen, kommt es schließlich zu einem völligen Schwund der Knorpelplatte. Kleine Reste können dabei noch längere Zeit erhalten bleiben. Mitunter lassen sich bei herdförmigen Zerstörungen, wenn sie bis nahe an die Ansatzfläche der Annulusfasern an der Knorpelplatte heranreichen, progressive Veränderungen — Wucherungen der im Annulusgewebe liegenden Zellen — nachweisen, worin wir eine Reaktion auf die infolge des Schwindens der Knorpelplatten andersartigen, aber stärkeren Beanspruchung des Annulusgewebes erblicken möchten. Dabei scheint auch eine Vermehrung der Grundsubstanz des Annulusgewebes stattzufinden, denn mitunter konnte festgestellt werden, daß das Annulusgewebe an manchen Stellen aggressiv gegen die Knorpelplatten vorgewuchert war. So liegt ein kleines von der allgemeinen Zerstörung verschont gebliebenes

Stück einer Knorpelplatte vor, das von der Spongiosaseite von andrängendem Markgewebe angenagt wird; aber auch an der gegenüberliegenden, dem Annulus zugekehrten Oberfläche kann man eine Annagung durch bogenförmig sich in das Gewebe der Knorpelplatten vorbuchtendes Annulusgewebe feststellen, das, wie man bei stärkerer Vergrößerung leicht erkennen kann, aus dicht gedrängten kleinen Zellen besteht, die sich in einer hellen homogen aussehenden Grundsubstanz des Knorpels eingegraben haben, also als Chondroblasten zu betrachten sind. Ihre Wucherungsfähigkeit zeigt sich auch darin, daß die durch umschriebene Zerstörung zustande gekommenen, die ganze Dicke der Knorpelplatten durchsetzenden Lücken durch Gewebe ersetzt werden, das in organischem Zusammenhang mit dem Annulus steht und dem aggressiv gegen die Knorpelplatten vorwuchernden Gewebe völlig gleicht. Dieses als Ausfüllungsmassen dienende Gewebe, das ich zuerst bei der Besprechung der Knorpelknoten beschrieben habe, ist später von *Erdheim* mit dem treffenden Namen „Plomben“ belegt worden. Solche Plomben, die *Erdheim* besonders zahlreich bei seinen Akromegaliefällen gesehen und beschrieben hat, wurden auch von mir bei meinen Ostitis fibrosa-Fällen häufig, seltener bei Osteomalacie und noch seltener bei *Pagetscher* Erkrankung gefunden.

Während sonst bei Zerstörung der Knorpelplatten recht häufig das unter dem Turgor des Nucleus pulposus stehende Annulus- bzw. Nucleusgewebe an den Stellen, wo sich die durch die Zerstörung der Knorpelplatten hervorgerufenen Lücken finden, vorgebuchtet und in die Spongiosa prolabiert wird, wird dieser Vorgang bei den uns hier beschäftigenden Erkrankungen zwar auch, aber doch nicht in dem Maße beobachtet, wie unter anderen Verhältnissen. Der Grund dafür ist darin zu suchen, daß hier auch das Annulus- und auch das Nucleusgewebe Veränderung erfährt.

Im Schrifttum wird angegeben, daß bei Osteomalacie die Wirbelpörper die Form von Fischwirbeln annehmen, was dadurch ermöglicht ist, daß sich die unter dem Turgor des Nucleus pulposus stehenden Knorpelplatten in die statisch minderwertige Spongiosa vorbuchen und sie zur Atrophie bringen. Derartige Vorbuchtungen habe ich ebenfalls bei zahlreichen von mir beobachteten Osteomalaciefällen gefunden, bei denen die Knorpelplatten unversehrt oder nur wenig geschädigt waren, ebenso bei einzelnen Fällen von Ostitis fibrosa. Bei den hier in Rede stehenden Bandscheiben, bei denen die Knorpelplatten zerstört waren, fand sich meist eine Verschmälerung, ich sage meist, denn ich habe, wie Abb. 16 zeigt, beim Fehlen der Knorpelplatten auch verbreiterte, sich in die Spongiosa vorgebuchtete Bandscheiben gesehen. Die Verschmälerung scheint ein sekundärer Vorgang zu sein; denn sie kommt nur bei lange dauernden Erkrankungen vor, die ältere Personen betreffen. Wahrscheinlich ist der Verschmälerung eine Verbreiterung durch Vorwölbung vorausgegangen. Ich schließe dies daraus, daß ich in einer Anzahl von Erkrankungen, bei denen eine Verschmälerung einzelner Bandscheiben

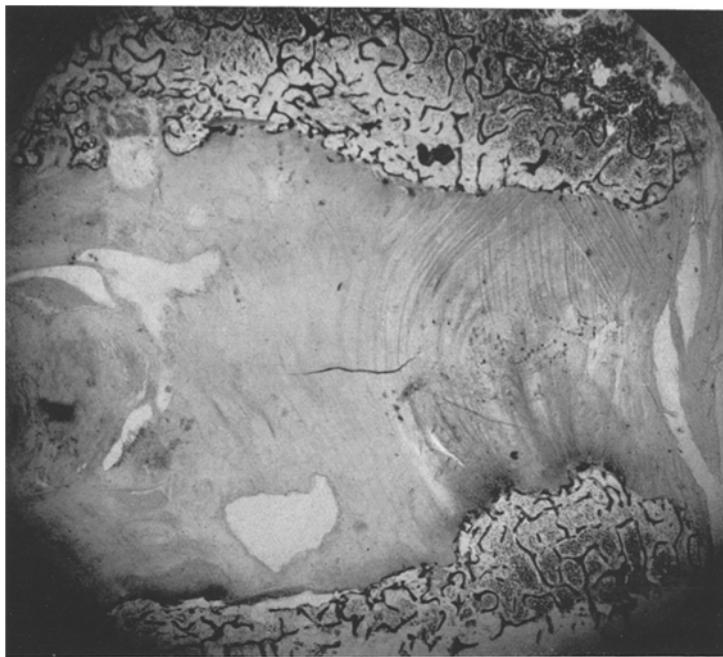


Abb. 16. Osteomalacie. 4. Lendenbandscheibe. Starke Verbreiterung. Fehlen der Knorpelplatte und Verkalkung. Umbau des Bandscheibengewebes.

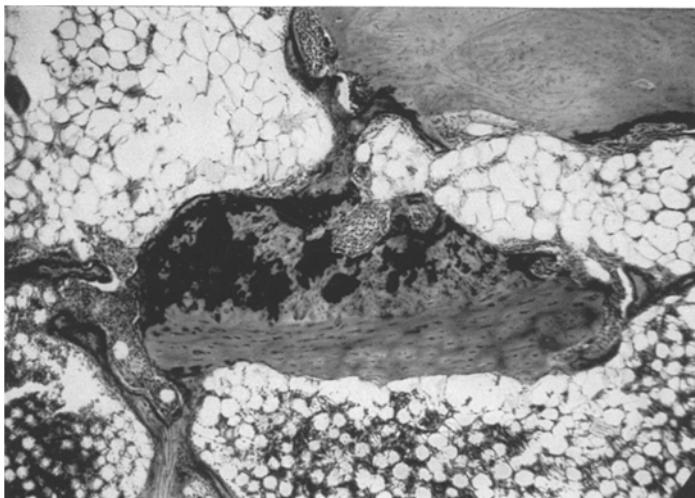


Abb. 17. Osteomalacie. Ablösung der Knorpelplatte von der verschmälerten Bandscheibe, Verlagerung in die Spongiosa.

vorlag, in der Wirbelkörperspongiosa mehr oder minder große Reste der Knorpelplatten entfernt von der Bandscheibenspongiosagrenze nachweisen konnte, wie Abb. 17 zeigt. Diese Befunde lassen darauf schließen, daß die Knorpelplatten vorgebuchtet waren und in diesem Zustand dem Abbau verfielen, wobei kleine Abschnitte von ihnen von dem Abbau verschont blieben. Beachtenswert ist, daß, wie aus der Abbildung ersichtlich ist, an der der Spongiosa abgewendeten Oberfläche des Knorpelplattenrestes eine recht beträchtliche Verkalkung des Platten gewebes vorliegt, der ich wiederholt an solchen Resten begegnet bin. Ich halte es für wahrscheinlich, daß diese mitunter der Fläche und Dicke nach recht ausgedehnten Verkalkungen dem Abbau hinderlich gewesen sind. An den Stellen, wo sich solche Reste finden, liegt zwischen ihnen und der Bandscheibengrenze eine dünnbalkige Spongiosa mit feinfibrösem Mark. Das zugrunde gegangene Annulusgewebe ist durch dieses Gewebe ersetzt worden und ebenso an den seitwärts von den Resten gelegenen Abschnitten. Ich möchte nicht unterlassen, darauf hinzuweisen, daß man auch unter Verhältnissen, wo eine Ausdehnung der Bandscheiben nicht in Betracht kommt, Resten von Knorpelplatten in der Spongiosa begegnet. Die Vorgänge, die sich bei der Entstehung dieser Reste abspielen, sind aber wesentlich andere als hier. Sie sind darauf zurückzuführen, daß beim Einwuchern von gefäßhaltigem Granulationsgewebe in den Annulus das Annulus- und Nucleusgewebe der Zerstörung anheimfällt und mitunter durch spongiöses Knochengewebe, meist durch gefäß- und zellarmes Narbengewebe ersetzt wird, die Knorpelplatten auffallend lange von der Zerstörung verschont und infolgedessen lange erhalten bleiben. Wenn auch sie der Zerstörung anheimfallen, so erfolgt diese ausgesprochen herdförmig, wobei mehr oder minder große Abschnitte von ihnen erhalten bleiben können.

Das Annulusgewebe erfährt ebenso wie das Nucleusgewebe recht beachtenswerte Veränderungen, die ich bei anderen an den Wirbelkörpern und an den Bandscheiben ablaufenden Erkrankungen nicht gesehen habe.

Das ziemlich grobfaserige Annulusgewebe, das bei normalen Bandscheiben einen ganz charakteristischen Aufbau zeigt und sich aus ganz typisch angeordneten Lamellen aufbaut, wird in ein feinfaseriges Gewebe umgewandelt, dessen Aufbau zwar im allgemeinen dem Aufbau des Annulus hinsichtlich des Verlaufes der Lamellen entspricht, aber viel lockerer aufgebaut ist und sehr kleine Zellen mit kleinen dunkel gefärbten Kernen und mäßig breitem, hell erscheinendem, schwach acidophilem Protoplasmaleib enthält. Auch im Nucleusgebiet findet sich dieses Gewebe, ist aber von breiten unregelmäßigen, spaltenförmigen Hohlräumen durchsetzt, zwischen denen das feinfaserige Gewebe liegt. An der Bandscheiben-Spongiosagrenze ist dieses Gewebe meist etwas verdichtet, hier setzen sich die Spongiosabalken an. Bei der Ostitis fibrosa liegt hier häufig eine Verkalkungsschicht, die allerdings meist mehr oder

minder große Lücken aufweist, auch bei der Osteomalacie können, wenn die Erkrankung in Remission begriffen ist, hier mehr oder minder ausgedehnte Verkalkungsherde vorhanden sein. Die Umgrenzung der verschmälerten, aus feinfaserigem Annulusgewebe bestehenden Bandscheibe ist nicht selten unregelmäßig, weil sich hier und da kleine Prolapse von Annulusgewebe gebildet haben. Auf welche Weise diese feinfaserige Umwandlung, ich möchte sagen Umprägung des Annulusgewebes, zustande kommt, vermag ich auf Grund meiner Untersuchungen nicht zu sagen.

Dort, wo man noch gut erhaltene Reste des normalen Annulusgewebes findet, macht es an der meist sehr scharfen Grenze, mit der sich die feinfaserige Umwandlung von den normalen Resten absetzt, den Eindruck, als wenn eine Demaskierung der Fasern im Sinne von *Schaffer-Erdheim* vorliegt, aber damit ist im Grunde genommen für die Erklärung wenig gewonnen, sondern nur ein anderer Ausdruck für einen in seiner Genese noch ungeklärten Vorgang gewählt, an anderen Stellen scheint aber dieser Vorgang nicht in Frage zu kommen.

Die hier besprochene feinfaserige Umwandlung des Bandscheiben-gewebes ist scharf von der bei der von mir und meinem Schüler *Güntz* beschriebenen fibrösen Versteifung der Wirbelsäule vorkommenden narbigen Umwandlung zu trennen, die durch Einwucherung von Granulationsgewebe in den Annulus und Nucleus zustande kommt. Es dürfte sich bei ihr wohl nicht um eine durch einfache atrophische Vorgänge hervorgerufene Veränderung handeln, sonst wäre zu erwarten, daß man sie auch bei alten Personen mit osteoporotischen Wirbeln, die längere Zeit vor ihrem Tode bettlägerig waren, antreffen würde, was nach meiner Erfahrung nicht der Fall ist. Ich habe sie bisher nur bei den hier besprochenen Knochenerkrankungen gesehen. Maßgebend für ihre Entwicklung scheint der Untergang der Knorpelplatten zu sein, denn man findet sie nur, wenn letztere völlig oder zum größten Teil zerstört sind. Auch hier liegt wieder ein gewisser Parallelismus mit den an den echten Gelenken befindlichen Knochenendplatten vor, insofern, als bei ihrer Zerstörung die für die Arthritis deformans kennzeichnende Veränderung des Gelenkknorpels, der dem Annulus gleichzusetzen wäre, mehr oder minder beträchtlicher faseriger Zerfall der Grundsubstanz sich einstellt.

Die Verkalkungsschicht scheint bei der feinfaserigen Umwandlung unbeteiligt zu sein, denn bei abgeheilter Osteomalacie und auch bei Ostitis fibrosa ist sie vorhanden, bei ersterer wohl nach Eintritt der Heilung oder Remission wieder neugebildet worden, bei der Ostitis fibrosa wohl erhalten geblieben.

Endlich muß ich noch darauf hinweisen, daß bei der Ostitis fibrosa mitunter, wie Abb. 18 zeigt, an der Anhaftungsstelle des Randleisten-annulus an der Randleiste Abbauvorgänge vorkommen, wodurch sowohl die Knochenplatte der letzteren als auch die Grundsubstanz des Annulus

zerstört werden. Merkwürdigerweise aber habe ich bisher niemals nachweisen können, daß dadurch eine völlige Abtrennung des Randleistenannulus von der Randleiste bewirkt wird, wahrscheinlich handelt es sich dabei um räumlich ganz eng begrenzte Abbauvorgänge.

Die von *Erdheim* bei der Akromegalie gefundene flächenhafte Bandscheibenvergrößerung, die er von einer perichondralen Wucherung abhängig macht, habe ich bei Osteomalacie und Ostitis fibrosa niemals gesehen. Bei *Pagetscher* Erkrankung war sie nicht allzu selten vorhanden,

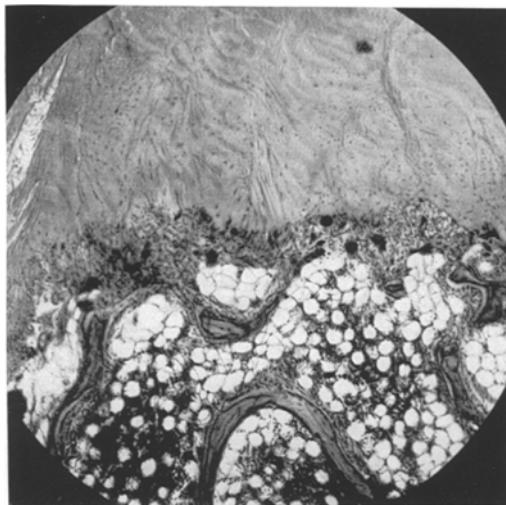


Abb. 18. Ostitis fibrosa v. *Recklinghausen*. Zerstörung des Randleistenannulus durch Chondroblasten.

aber nicht von der Erkrankung abhängig zu machen, sondern vielmehr auf eine Spondylosis deformans zu beziehen, die unabhängig von ihr entstanden ist.

Auf die Frage, ob die flächenhafte Bandscheibenvergrößerung bei Akromegalie, wie *Erdheim* meint, in unmittelbarem Zusammenhang mit dem bei ihr vorhandenen Hyperpituitarismus steht und den Veränderungen an den übrigen knorpeligen Gelenkteilen gleichzustellen ist, oder ob sie, was ich für nicht unwahrscheinlich halte, die Folge des durch den Hyperpituitarismus ausgelösten verstärkten Wachstums der Wirbelsäule in dorsoventraler und bilateraler Richtung ist, will ich hier nicht eingehen, da hier nur die bei der Osteomalacie, Ostitis fibrosa und Ostitis deformans *Paget* an den knorpeligen Skeletteilen hervorgerufenen Veränderungen zur Besprechung stehen, und ich bis jetzt keine Gelegenheit hatte, eine Akromegaliewirbelsäule zu untersuchen.

Der Ansicht *Erdheims*, daß überall dort, wo ein Wiedererwachen der endochondralen Ossifikation festzustellen ist, ein Längenwachstum stattfindet, stimme ich durchaus bei. Mit einer gewissen Einschränkung auch der Ansicht, daß an den Gelenkknorpeln, an denen Wucherungserscheinungen festzustellen sind, kein Längenwachstum zu erwarten ist. Das gilt aber nur für die Gelenkknorpel, wo nach Zerstörung der knöchernen Endplatte keine Einwucherung von Blutgefäßen in den Gelenkknorpel stattfindet. Das war bei den von mir beschriebenen Fällen im allgemeinen der Fall. Nur bei der Osteomalacie konnte ein solches nachgewiesen werden, und hier halte ich ein Längenwachstum des Knochens nicht für ausgeschlossen.

Bei der *Pagetschen* Erkrankung, bei der, wie ich in meiner in diesem Archiv in Band 283 erschienenen Arbeit ausgeführt habe, ein mitunter nicht unbeträchtliches Längenwachstum vorkommt, habe ich bei erneuter Durchsicht der hier im Betracht kommenden mikroskopischen Präparate niemals, auch beim Schwund der Knochenendplatte, ein Einwuchern von Blutgefäßen in den gewucherten Gelenkknorpel nachweisen können und halte es bei dieser Sachlage für ausgeschlossen, daß das Längenwachstum auf die in manchen, keineswegs in allen Fällen vorhandene Knorpelwucherung im Gelenkknorpel zurückzuführen ist.
