

(Aus dem Pathologischen Institut der Albertus-Universität in Königsberg i. Pr.
[Direktor: Prof. Dr. Krauspe].)

Über die Knochenstruktur bei Marmorknochenkrankheit.

Von

Dr. Walter Laubmann,

Oberarzt am Institut.

Mit 8 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 18. September 1935.)

Die Marmorknochenkrankheit ist uns das erstmal im Jahre 1904 von *Albers-Schönberg* im Röntgenbild gezeigt worden, und es ist seitdem bekannt, daß sich diese Erkrankung aus der großen Gruppe der pathogenetisch noch unklaren Krankheitsbilder der allgemeinen diffusen Osteosklerose durch ganz charakteristische klinische und röntgenologische Befunde heraushebt. Wenn wir von den ältesten Arbeiten, der von *Baumgarten* über die myelogene Pseudoleukämie und von den Arbeiten über Leukämie mit Osteosklerose (*Heuck, Schmorl, Schwarz, Nauwerk* und *Moritz*) absehen, so waren es *Askanazy* und seine Schüler, besonders *Aßmann*, die interessante Befunde über Anämie und Osteosklerose mitteilten, sowie uns auf die Beziehungen zwischen dem blutbildenden Apparat und der Knochensklerose hinwiesen. Eine ausführliche Besprechung dieser Fragen finden wir in *Askanazys* Bearbeitung des Kapitels Knochenmark im Handbuch der pathologischen Anatomie von *Henke* und *Lubarsch*. Aus dem Schrifttum geht weiterhin hervor, daß für die Marmorknochenerkrankung fast allgemein die Auffassung vertreten wird, daß die Anämie und die Veränderung in den blutbildenden Organen wohl ein sekundärer Vorgang bei einer primären ausgedehnten Osteosklerose ist. Das Schrifttum über die allgemeine Osteosklerose und besonders über die Marmorknochenerkrankung ist schon verhältnismäßig umfangreich geworden. Die meisten Arbeiten aber sind vorwiegend klinischen Inhalts. Über anatomische Untersuchungen liegen noch wenige Mitteilungen vor. Von den jüngeren Arbeiten auf diesem Gebiete nenne ich die von *Nadolny* (1924), *Clairmont* und *Schinz* (1924), *M. B. Schmidt* (1927), *Kopylov* und *Runova* (1929), *Kudrjautzewa* (1930), *Lauterburg* (1931), *Wolf* (1932), *Erich Häßler* und *Krauspe* (1933) und *Aßmann* (1935). Soweit mikroskopisch anatomische Untersuchungen über den Aufbau der Knochen bei der diffusen Osteosklerose und im besonderen bei der *Albers-Schönbergschen* Marmorknochenkrankheit vorgenommen sind und durch Abbildungen und Beschreibungen dieser Strukturen einzusehen sind, stimmen sie wohl in manchem überein, doch ist die Deutung in anderen Fällen wiederum verschieden.

Es fehlen vor allem noch systematische Studien über den feineren Aufbau des Marmorknochens. Untersuchungen dieser Art habe ich an einem in Königsberg zur Beobachtung gekommenen Fall von Marmor-knochen vorgenommen¹ und vergleichende anatomische Studien an histologischen Präparaten einiger anderer Fälle angestellt². Die Ergebnisse werden im folgenden mitgeteilt.

Eigene Untersuchungsbefunde.

Sektion des Pathologischen Instituts in Königsberg (Pr.) (Sektionsnummer 39/32): Johannes H., Alter 25 Jahre, Familienvorgeschichte o. B., als Kind englische Krankheit. Später eine sehr langwierige Hüftgelenkseiterung. In den letzten Jahren einige Knochenfrakturen. Kurz vor dem Tode Anämie und im Röntgenbild eine ganz diffuse Verschattung der Knochen im Sinne der *Albers-Schönberg-schen* Krankheit.

1. Hauptbefunde bei der Leichenöffnung.

Allgemeine hochgradige Anämie der Haut und Schleimhäute. Mongoloide Gesichtsausdruck und geringe Hypoplasie der äußeren Genitalien und sekundären Geschlechtsmerkmale. Zwei Fisteln am rechten Unterkiefer. Alte, mit schlechter Fragmentstellung und starkem sklerotischem Callus verheilte Radiusfraktur rechts. Schlaffes Herz mit rechtsseitiger Erweiterung. Anämie und Verfettung des Herzmuskels (Tigerung). Hypertrophie des linken und zum Teil auch des rechten Herzmuskels. Blähungen und Ödem der oberen Lungenpartien und Stauungs-hyperämie der unteren Teile. Bronchopneumonische Infiltration im rechten Mittellappen und im linken U.L. Hyperplasie der substernalen Lymphdrüsen längs der rechten Art. mam. int. Hyperplasie eines großen Teils der Lymphdrüsen längs der größeren Gefäße. Perisplenitis fibrosa chronica. Großer Milztumor mit Hyperplasie der *Malpighischen* Körperchen und der Trabekel und allgemeiner fibröser Induration, Hyperplasie der Leber, besonders des rechten Leberlappens, mit vor-wiegend zentraler Verfettung. Lipoidose und Anämie der Nieren.

Allgemeine diffuse Osteosklerose des Skeletsystems, besonders des Schädels, der Rippen, des Brustbeins und der langen Röhrenknochen, sowie der Wirbelsäule, mit fast völligem Schwund des Knochenmarks. Vertiefte Schädelgruben, mit Asymmetrie und mit Verengung der Grube des Türkensattels. Geringe Atrophie der Hypophyse. *Hauptkrankheit*: Allgemeine diffuse Osteosklerose (*Albers-Schönberg-sche* Marmorknochenkrankheit) mit Anämie. *Todesursache*: Bronchopneumonie im rechten Mittellappen und linken Unterlappen.

Histologische Untersuchungen.

Leber vorwiegend zentrale Verfettung. Verschiedentlich buchtenartige Erweiterung der Capillaren zwischen den Leberzellbalken. Darin unreife Blutzellen, besonders Myelocyten und Myeloplasten, sowie vereinzelt kernhaltige rote Blutkörperchen und Megacaryocyten. Es besteht demnach an diesen Stellen eine lebhafte Myelo- und Erythropoese.

Niere. Mehrfache Narben in der Rinde und vereinzelt kleine Kokkenemboli in kleinen Blutgefäßen.

¹ Aßmann hat diesen Fall vom klinischen Standpunkt aus mitgeteilt; vgl. Schweiz. med. Wschr. 65, Nr 13, 293 (1935).

² Herrn Prof. Aßmann sei an dieser Stelle für die Überlassung seiner Genfer Präparate über Osteosklerose zwecks vergleichender Studien freundlichst gedankt.

Milz. Grundgerüst mit vermehrten Bindegewebszügen, die teils als breite grobe Bündel, teils als feinere Faserzüge das Parenchym durchsetzen. Im Parenchym, besonders in Milzbuchten, auch in Blutgefäßen, viele unreife Blutelemente (Myeloplasten, Myelocyten und kernhaltige rote Blutkörperchen). Allgemeine Wucherung der Reticuloendothelien. Hauptveränderungen demnach eine allgemeine fibröse Induration, eine Reticuloendothelwucherung und Blutbildungsherde in den Milzbuchten und in den Gefäßen.

Lymphdrüsen. Fibröse Verdickung der Kapsel. Unreife Blutelemente sowohl in den Buchten als auch in den Gefäßen.

Hoden. Verbreiterung des Stützgewebes und fast völliges Fehlen der Spermogenese. Deutliches Hervortreten der Hodenzwischenzellen.

Hirnanhang. Kapselbindegewebe etwas verdickt. In der Wand kleinerer Gefäße der Kapsel und der Rinde kleine Kalkschollenablagerungen. Allgemeine geringe Atrophie der Rindenzellen. Im übrigen sind die drei Zellarten deutlich ohne besondere Veränderungen.

Die Epithelkörperchen. Es wurde ein ganz kleines in der Schilddrüsenkapsel gelegenes untersucht, das keine krankhaften Veränderungen aufwies.

Die histologische Untersuchung dieser Organe hat demnach als besonders auffallende Befunde eine myeloische Metaplasie der Leber, der Milz und der Lymphdrüsen ergeben, mit sowohl intra- als extravasaler Blutbildung. Diese Befunde, besonders der der Leber, erinnern an den von Askanazy 1904 beschriebenen Fall. Daneben besteht eine allgemeine fibröse Induration der Milz und der Lymphdrüsen und eine allgemeine reticuloendotheliale Hypertrophie.

2. Spezielle Befunde des Skeletsystems.

Die makroskopische Untersuchung des Schädels ergab eine allgemeine Verdickung des Basisknochens und der Decke, teilweise bis über 1 cm, ohne Diploestruktur und eine elfenbeinerne Härte. Die Schädelgruben beiderseits sind wesentlich vertieft. Die Grube des Türkensattels ist verengert und vertieft. Das Brustbein besitzt einen außerordentlich harten und starren Körper. Der Angulus Ludovici ist völlig unbeweglich. Die Rippen sind völlig unbiegsam, ebenso elfenbeinhart. Beim Versuch, sie zu biegen, brechen sie sofort. Der Oberschenkelknochen ist auffallend schwer und von großer Festigkeit. Die Metaphysen sind kolbig aufgetrieben (Abb. 1). Horizontalsägeschnitte ergeben nur vereinzelt in der Diaphyse bis markstückgroße Herde von graugelblich bis rötlicher Farbe, im übrigen sieht die Schnittfläche gleichmäßig grauweißlich aus und besteht aus einer ganz dichten, fast kompakten Knochenbälkchenstruktur (Abb. 1). Markmasse ist nicht abstreifbar. Ähnlicher Befund an den Vorderarmknochen. Epiphysenlinie noch deutlich.

Die Wirbelkörper sind in ihrer Gesamtform relativ klein. Ein Horizontalschnitt durch die Körper ergibt eine fast völlig solide Knochenstruktur, besonders an den Randteilen, nur im Innern ist eine Bälkchenstruktur in etwas lockerer Anordnung zu erkennen.

Für die mikroskopische Bearbeitung des Materials wurde ein Teil in Formalin fixiert und nach teilweiser Entkalkung untersucht. Weiterhin ergab auch die Bearbeitung von macerierten Knochen nach Ent-

kalkung noch brauchbare mikroskopische Schnitte. Zur Untersuchung kamen Phalanx, Speiche, Oberschenkel, Wirbel, Rippe, Querfortsatz vom Wirbel und Schädel. Die langen Röhrenknochen wurden in den einzelnen Abschnitten, und zwar in der proximalen und distalen Epiphyse, an der Epiphysengrenze, in der Diaphyse und in der Metaphyse untersucht.

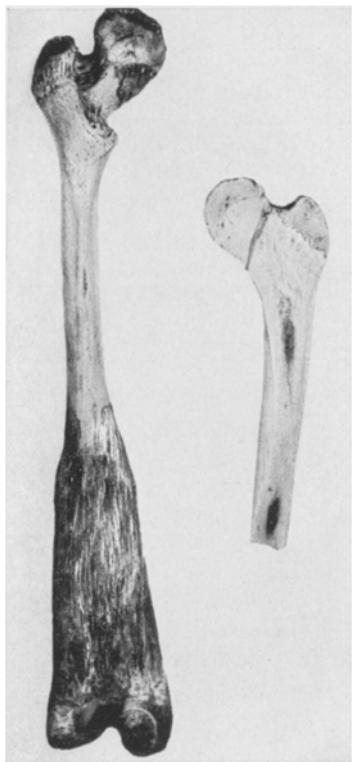


Abb. 1. Oberschenkel. Kolbenartige Aufreibung der Metaphyse. Proximaler Schaft auf dem Sägeschnitt.

genem, fast exsudatartigem Aussehen. An anderen Stellen mehrfach Osteoidschalen konzentrisch oder exzentrisch aneinandergelagert. Die äußersten am meisten verkalkt und eigentlichen Knochenbälkchen am ähnlichsten. Auf diese Weise sind vielfach kleine runde Bausteine, an Osteone erinnernd, aber ohne lamelläre Struktur, zustandegekommen. An den Rändern einer Osteoidschale sieht man manchmal Bindegewebsfasern aus der Markinsel in die Osteoidmasse übergehen, so daß der Eindruck entsteht, als ob es sich hier um metaplastische Osteoidbildung aus Bindegewebe handelt. Knochenbälkchen mit lamellärer Struktur nirgends; aber die verschiedensten Arten von Osteoid, von homogenem Osteoid jüngerer Entstehung bis zu alten stark verkalkten Osteoidschalen. Diese älteren verkalkten Osteoidschalen erinnern sowohl durch den Kalkgehalt als auch durch das Aussehen der Zellen am meisten an eigentliche Netzknochenbälkchen. Restliche Markinseln in der Nähe der Epiphyse mit reichlich Zellen als Herde lebhafter Blutbildung.

Mikroskopische Befunde der Knochen.

Phalanx. Vom Gelenkknorpel aus setzt sich eine verkalkte, teils ganz homogen aussehende Knorpelgrundmasse in unregelmäßiger Anordnung in die Tiefe (Abb. 2) und bildet hier ein mehr oder weniger verkalktes Geflecht von Bälkchen. Hier und da deutliche Knorpelzellen. Aussparungen zwischen den Bälkchen mit mehr oder weniger fibrösem oder zellreichem Mark. Die feinere Struktur des Grundgerüsts: Eine meist in bestimmter Anordnung verkalkte knorpelartige Masse, deren Zellen noch zum Teil ihre Knorpelnatur erkennen lassen. Um die Knorpelzellen herum Kalklinien bzw. Kalkschichten, vorwiegend in den Konturen der Knorpelkapseln. Ähnliche Figuren als Osteoidbildungen an den Randpartien der Aussparungen (Abb. 3) als vielfach halbmondförmige Anlagerungen, die manchmal in ihrer Form auch fast an Augen erinnern. An anderen Stellen kleine runde oder längliche Kalkschollen mit Knorpelzellen im Innern. Im übrigen alle möglichen Formen in der Anordnung der Verkalkungsherde, z. B. hantelförmige oder keulenartige Gebilde, besonders in völlig kompakten Feldern (Abb. 4). An der Peripherie schalenartige Osteoidgebilde, bisweilen mit flachen bis kubischen Zellen am Rand, vermutlich Osteoplasten, einzelne Osteoidschalen von homo-

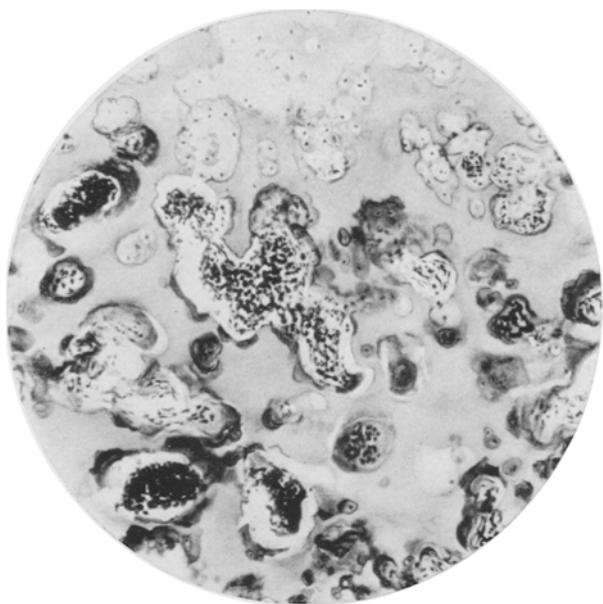


Abb. 2. Phalanx. Gelenkknorpelgrenze. Verkalkte Knorpelgrundsubstanz. Einzelne zellreiche Markinseln.

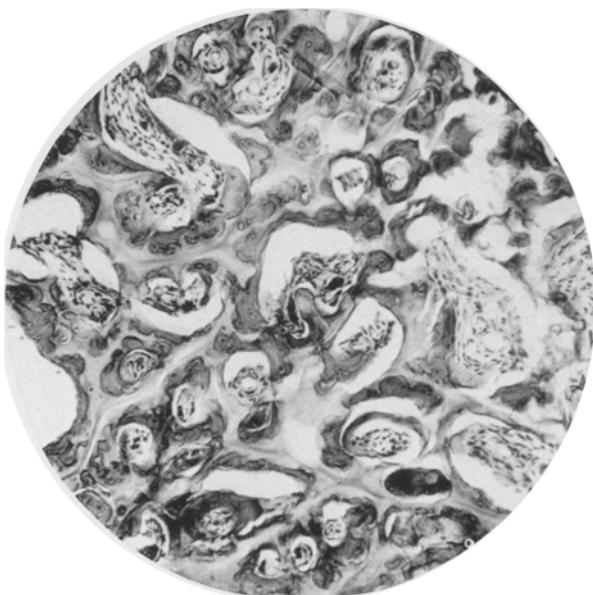


Abb. 3. Phalanx. Schalenförmige Osteoideinlagerungen in den Randpartien der verkalkten Knorpelgrundsubstanz.

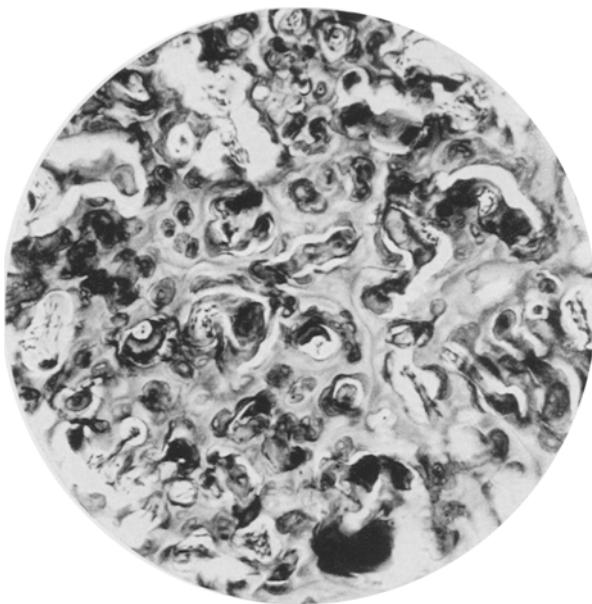


Abb. 4. Phalanx. Fast völlig solide Partie. Alle möglichen Formen von verkalkten Osteoidein- und -anlagerungen.

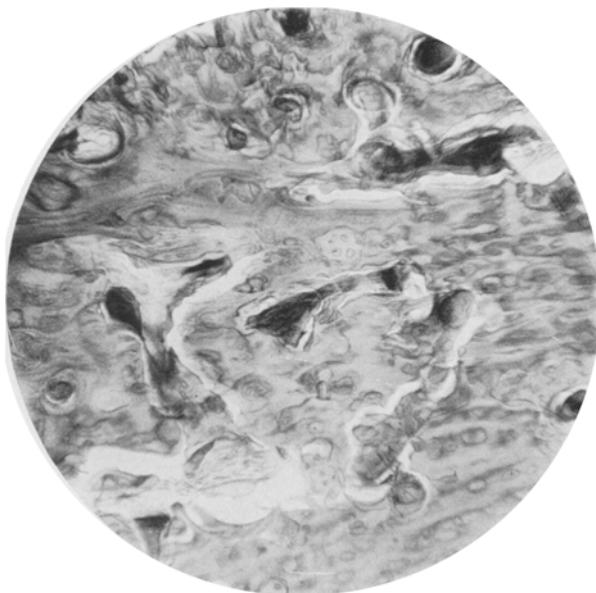


Abb. 5. Aus dem Wirbelkörper. Solide Partie, teils verkalktes Osteoid, teils Chondroidgewebe, verkalkte Gefäßwände eingelagert.

Dazwischen Reticuloendothelien und kleine Gefäße mit einzelnen Vorstufen der Blutzellen.

Wirbel. Knorpelartiges Grundgerüst aus dichtem Geflecht kleiner Knochenbälkchen von ganz ähnlichem Aufbau wie vorher beschrieben, zunächst als verkalkte Knorpelsäulen von der verdichten Faserknorpelzone der Zwischenwirbelscheibe ausgehend. Darin Kalklinien und -schichten, besonders in den Konturen von Knorpelkapseln und Territorien, mitunter ganz unregelmäßig gestaltet. In den tieferen Partien fließende Übergänge zwischen leicht verkalktem chondroidem und osteoidem Gewebe. In den Aussparungen zwischen den Bälkchen teils zellreiches, teils zellarmes Fasergewebe, in manchen Partien in breiten Zügen, an

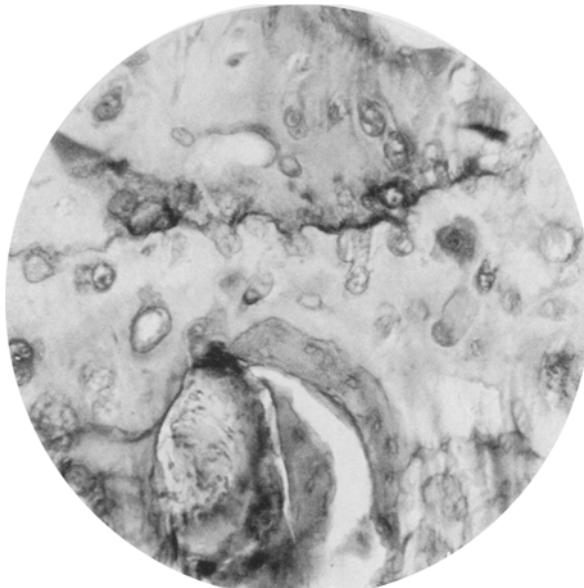


Abb. 6. Radiusepiphyse. Knorpelgrundsubstanz mit Verkalkungslinie, daran verschieden große Knorpelzellen hängend. Unten 2 Osteoidschalen am Rande eines fibrösen Markraums,

bindegewebige Schwielen erinnernd, besonders bei Vorhandensein rundzelliger Infiltration. Zwischen beiden Gewebsarten, dem verkalkten Bälkchengewebe und dem Fasergewebe, liegen runde Bausteine aus mehrfach aneinandergelagerten Osteoidschalen. In manchen Partien liegen viele derartige Bausteine mit konzentrisch oder exzentrisch geschichteten Osteoidschalen, zum Teil auch in Bildung begriffen, mitten in der verkalkten Grundsubstanz. Lamelläre Knochenbälkchen nirgends auffindbar, nur einzelne unregelmäßig begrenzte ältere Knochenbälkchen in der Grundsubstanz, anscheinend auch durch metaplastische Bildung aus der Chondroidgrundsubstanz hervorgegangen. Einzelne Gebiete nur aus kompaktem Gewebe von verkalkter Chondroid-Osteoidsubstanz mit mehrfach stark verkalkten Strängen, die anscheinend verkalkte Gefäßwände darstellen (Abb. 5).

Radius (proximale Epiphyse): Geflecht von Bälkchen aus einer mehr oder weniger verkalkten knorpelartigen Grundsubstanz, darin verschiedene große Knorpelzellen, deren Kapseln meist stärker verkalkt sind als die Grundsubstanz. Bälkchen teilweise schmal, teilweise sehr breit, hier und da unregelmäßige Kalklinien (Abb. 6) in breiten Knorpelfeldern. Knorpelzellen von verschiedener Form und Größe,

gruppenweise aufgereiht, angeordnet. Mitunter große blasig aufgetriebene Knorpelzellen an Kalklinien angrenzend. Verschiedentlich eine gewisse Faserstruktur. In diesen Partien sehr verschiedene Formen von Zellen und Knorpelterritorien. Neben riesigen und plumpen Zellen finden sich auch kleinere und spindelförmige, die besonders wegen der umgebenden Faserstruktur an die metaplastische Bildung dieser Knorpelgrundmasse aus dem Bindegewebe erinnern. Hier und da Inseln mit fibrösem, teils zelligem Mark. An den peripheren Teilen der bindegewebigen Inseln Osteoidschalen, einzeln oder mehrfach der verkalkten Knorpelgrundsubstanz angelagert, entweder verkalkt oder auch als homogene kalklose oder kalkarme Masse im Bindegewebe. Es handelt sich hier wieder um die

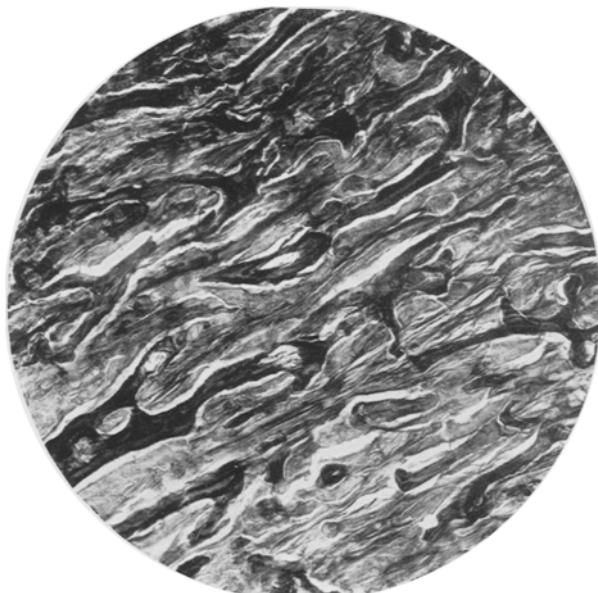


Abb. 7. Aus Radiusmetaphys. Solide Partie. Faserbälkchen und verkalkte Gefäßwände.

Bildung der kleinen rundlichen, Osteone vortäuschenden Bausteine. Manche Partien fast völlig solid und zusammengesetzt aus der verkalkten knorpelartigen Substanz und den Osteoidschalen, auch kleinen eingefügten Osteoidbälkchen, so daß es den Eindruck macht, als ob letztere durch Metaplasie aus dem Bindegewebe oder aus dem Knorpel entstanden seien.

Radiusmetaphys. Spongiosa aus einem ganz dichten Netz feiner, meist längsgerichteter Bälkchen. Dazwischen kleine Bindegewebsstreifen als Rest der Markinseln, teils schräg oder längs in das Bälkchensystem eingefügt. Obwohl man bei der ersten mikroskopischen Betrachtung eine ganz andere Knochenstruktur vor sich zu haben glaubt, so findet man bei genauerer Untersuchung auch hier einen im Prinzip dem vorigen ähnlichen Aufbau, nur mit quantitativen Unterschieden der Bauanteile wie folgt. Stark verkalkte Grundmasse, meist in längsgerichteten Bälkchen angeordnet. In breiten Balken dieses Grundgefüges Kalklinien und Strukturen einer verkalkten Chondroidsubstanz. An anderen Stellen feine Auffaserung, bisweilen grobe Faserung, die in mehr homogenes, verkalktes Gewebe übergeht. Darin auch Osteoidbälkchen, teilweise verkalkt, mitunter

so in die Grundmasse eingefügt, daß es aussieht, als ob ein Teil der Grundmasse zu Fasernorpel und ein anderer zu Osteoidsubstanz durch Metaplasie aus Bindegewebe entstanden sei. An einzelnen Stellen ähnliche Bildungen, wie sie uns als rundliche Bausteine schon beim Wirbel beschrieben sind. Markgewebsinseln sehr spärlich und meist fibrös umgewandelt. In soliden Teilen, besonders an den Randpartien der Metaphyse, als einzige Reste der fibrösen Markinseln, verkalkte Blutgefäßwände (Abb. 7). Vereinzelt auch breite bindegewebige Felder mit Rundzelleninfiltraten, an Schwielenbildungen erinnernd. Hier ähnelt die Struktur mitunter auch der Ostitis fibrosa. An der Randpartie eine breite Zone



Abb. 8. Oberschenkeldiaphyse (Marmorknochen). Compactastruktur (100fache Vergr.). Osteone etwa 150—180 μ im Durchmesser.

unverkalkten homogenen Osteoidgewebes mit deutlichem Osteoplastensaum. Nirgends Knochenbälkchen mit lamellärer Struktur.

Oberschenkel (mazeriert) + distale Epiphyse: Im wesentlichen der gleiche Aufbau wie beim Radius. Es werden nur die Abweichungen angeführt. Verkalktes knorpelartiges Grundgerüst mit verschiedenen dicken Bälkchen. Mitunter breite Felder von Grundsubstanz an Stelle zarter Bälkchen, mit verschiedenen starker Verkalkung, besonders der Knorpelkapseln und Territorien. An Randpartien der Aussparungen zwischen den Bälkchen Osteoidschalen in verschiedener Ausbildung, Zahl und Anordnung, sowie in Bildung begriffene rundliche Bausteine. In ganz soliden Feldern auch Osteoidbälkchen in die Grundmasse eingefügt. Verschiedentlich eigentümliche Kalklinien vorhanden, wie in der Epiphyse des Radius.

Epiphysenlinie. Knorpelschicht von homogener Knorpelmasse, in der Knorpelzellen in kleineren und größeren Gruppen, reihenartig angeordnet, in die Struktur des sich anschließenden Metaphysenknochens übergehen.

Oberschenkelmetaphyse. Grundgerüst mit eingefügten Bausteinen wie beim Radius. Hinzu kommt als neue Beobachtung folgende: In der knorpelartigen mehr oder weniger verkalkten Grundsubstanz hier und da verschieden große, zum Teil

eröffnete, Knorpelzellaräume, an die Osteoidknospen von den Randpartien der fibrösen Inseln ausgehend heranreichen. In soliden Partien verkalkte Knorpelgrundsubstanz, ältere verkalkte Osteoidbälkchen und junge noch kalklose Osteoidschalen unmittelbar aneinander, sowie wellblechartige Chondroid-Osteoidfiguren, so daß ein ganz buntes Bild im Knochenaufbau zustandekommt.

Oberschenkeldiaphyse. Im schmalen Teil eine verdickte Compacta, die lamellären Bau zeigt. Zwischen deutlichen Haversschen Grundlamellen interstitielle Lamellen mit Kittlinien und entsprechender fibrillärer Schichtung (Abb. 8). Messung der Osteone dieser Compacta im Vergleich mit denen anderer Oberschenkel Erwachsener hat ergeben, daß diese Osteone im Durchschnitt etwas kleiner und zahlreicher sind und nur im Aufbau regelrechte Struktur zeigen. Compacta insgesamt hier verdickt. Daran schließt sich eine kompakte Masse, die im histologischen Aufbau von der Regelmäßigkeit der peripheren lamellären Compacta abweicht. Diese inneren Teile lassen vielfach noch runde Bausteine, in der Form den Osteonen ähnlich, erkennen. Dazwischen verkalkte, nur zum Teil lamelläre Osteoidmasse. An diese innere Compacta grenzt das dichte Geflecht von Bälkchen aus verkalkter Chondroid-Osteoidmasse, mit den schon in der Metaphyse beschriebenen übrigen Bausteinen. Dazwischen vereinzelt kleine Streifen und Inseln meist fibrösen Bindegewebes.

Rippe und Querfortsatz des 12. Brustwirbels (mazeriert). Strukturen stimmen miteinander überein und sind am besten mit denen des Wirbels und zum Teil mit dem Epiphysenaufbau der Röhrenknochen und mit der Phalanxstruktur zu vergleichen. Hervorzuheben ist, daß man an verschiedenen Schnitten deutliche, von Osteoidknospen eröffnete Knorpelzellaräume beobachten kann, sowie Osteoidbildung als wellblechartige Figuren, als Schalen oder als ringförmige Anlagerungen an das Grundgerüst.

Schädel (mazeriert). Auf Querschnitt Schachtelsystem von Knochenbälkchen und Schalen, die, deutlich fest aneinandergefügten, geflechtartigen Aufbau zeigen. Nur hier und da gröbere lamelläre Struktur.

Zusammenfassung und Beurteilung.

Schon bei Betrachtung mit bloßem Auge ist zu sehen, daß die Knochensägeflächen eine Eburnisation zeigen, die sich in der außerordentlich dichten Bälkchenstruktur offenbart. Fast die ganze Markhöhle der langen Röhrenknochen ist in dieser Weise verändert. Weiterhin sieht man, daß sich bei den langen Röhrenknochen nur in der Diaphyse eine deutliche dicke Compacta von der übrigen Struktur abhebt. In der Metaphyse ist sie angedeutet. Sogar in der Diaphyse läßt sich mitunter die Compacta von den soliden Partien der dichten Spongiosa kaum unterscheiden. Diese kann man dann nur bei der histologischen Untersuchung feststellen. Was den feineren geweblichen Aufbau anbetrifft, so sind die Befunde bei den kurzen und langen Röhrenknochen im allgemeinen dieselben, nur weichen sie in den einzelnen Abschnitten der Knochen und in den verschiedenen Knochen voneinander in dem Mengenverhältnis der einzelnen morphologischen Bausteine ab. Rein anatomisch finden wir bei allen knorpelig vorgebildeten Knochen eine miteinander übereinstimmende Grundstruktur. Nur im weiteren Aufbau finden sich Unterschiede im quantitativen Verhältnis der einzelnen Bauanteile und geringere Unterschiede qualitativer Art. Rippen und Wirbel zeigen die

homologen Verhältnisse. Es liegt allen ein Grundgerüst aus verkalktem knorpeligem Gewebe zugrunde; die Bälkchen dieses Gerüsts liegen ganz dicht. Darin finden sich feinere Strukturen von Kalklinien, besonders in den Knorpelkapseln in allen möglichen Formen, die durch Zusammenfließen der Kapseln entstehen. In dieses Bälkchensystem sind eingefügt: 1. Osteoidgebilde als randständige schalenförmige Anlagerungen; 2. kleine rundliche, konzentrisch oder exzentrisch geschichtete Bausteine, die aus verschieden alten und auch verschieden stark verkalkten aneinander gelagerten Osteoidzonen bestehen. Die jüngsten, innen gelegen, sind meist kalklos und zeigen entweder Osteoplastensaum oder bisweilen eine feine Auffaserung am Rand, so daß man hier ihre Metaplasie aus dem Bindegewebe vermuten kann. 3. Knospenartige Bildungen von Osteoid, die bis an eröffnete verkalkte Knorpelterritorien heranreichen. Sie haben anscheinend die Knorpelräume erst eröffnet. 4. Das Markgewebe, das nur in restlichen Inseln meist fibrös umgewandelt vorhanden ist. Nur an einzelnen Stellen ist es außerordentlich zellreich und läßt eine lebhafte Blutbildung erkennen. In anderen wiederum sind nur spärliche fibröse Faserzüge anzutreffen. Wir finden alle möglichen Übergänge von einem zellreichen Gewebe mit außerordentlich lebhafter regenerativer Blutbildung bis zu den ganz dichten fibrösen Markinseln, die auch ganz klein sein können und als letzten Rest mitunter nur einzelne Riesenzellen und einige Blutzellen zwischen lockeren Bindegewebsfasern enthalten. Mitunter sind ganze Gewebezteile völlig solid und man erkennt als letzten Sklerosierungsprozeß darin die soliden rundlichen Bausteine mit dem innen gelegenen jüngsten Osteoid und schmale verkalkte Bänder, die als die verkalkten Wände kleiner Blutgefäße zu erkennen sind. 5. Dazu kommen die Abweichungen von diesem Bauplan, die zu Strukturveränderungen in einzelnen Teilen oder Knochenabschnitten führen. Bei Wirbel und Rippen, auch bei den Hand- bzw. Fußknochen, sind mitunter breite bindegewebige Felder mit Rundzellinfiltraten eingefügt, so daß es beinahe wie eine Schwielenbildung im Knochen aussieht. In diesen können nun wiederum breite verkalkte Osteoidzonen liegen, die vermutlich durch Metaplasie aus dem Bindegewebe entstanden sind. Weiterhin findet man Osteoidbälkchen oder unabgegrenzte Osteoidzonen inmitten der Grundsubstanz, besonders in den ganz soliden Teilen, so daß man hier von einer Chondroid-Osteoidgrundsubstanz sprechen kann. Auch bei den langen Röhrenknochen ist der beschriebene Bauplan vorhanden. Nur müssen hier noch die Unterschiede in den einzelnen Abschnitten hervorgehoben werden. Allen gemeinsam ist zunächst das deutliche Erhaltensein der Epiphysenlinie. In der Epiphyse und in der proximalen Metaphyse wird der Grundplan der Struktur am deutlichsten sichtbar, und der Aufbau ist fast so, wie im ganzen Verlauf der kurzen Knochen und des Wirbels. Eine gewöhnliche Compacta ist kaum vorhanden, sie ist zum größten Teil von ganz

solidem Bälkchengewebe in der beschriebenen Weise aufgebaut. Distalwärts geht die Metaphyse in die etwas anders zusammengesetzten Strukturen der Diaphyse über. Hier fällt zunächst am Rande eine verdickte Compacta mit *Haversschen* Lamellen auf, aber mit kleineren Osteonen als gewöhnlich. Diese geht dann markhöhlenwärts in eine solide, teils lamelläre, teils geflechtartige Knochenstruktur, die sog. innere Compacta, über und das übrige ist dann die veränderte Spongiosa. Diese hat nur ganz vereinzelt noch Teile des Grundgerüstes mit der zentralen knorpeligen Beschaffenheit und den verschiedenartigen Osteoideingliederungen und -anlagerungen, wie es in der Metaphyse besonders deutlich war. Im allgemeinen ist hier neben richtig verkalkten, meist längsgerichteten Osteoidbälkchen in manchen Partien auch eine völlige Verkalkung der schmalen dazwischen gelegenen fibrösen Markinseln eingetreten, die mitunter nur als starre verkalkte Rohre zwischen einer verkalkten Osteoidmasse liegen. Die bindegewebig vorgebildeten Knochen, wie der Schädel, sind im wesentlichen nur aus dicht aneinander gelegenen Bälkchen eines Geflechtknochens aufgebaut. Es ist ein Schachtelsystem von Bälkchen mit nur teilweiser grober lamellärer Struktur, und ein Unterschied, wie Rinde und Diploe, kann nicht festgestellt werden.

Abgesehen vom Schädel sind also bei sämtlichen Knochenuntersuchungen Strukturunterschiede mehr oder weniger nur im quantitativen Verhältnis der einzelnen Bausteine aufgefunden worden. Während bei kleineren Knochen, z. B. Phalanx und Wirbel, knorpelartige Grundmasse mit Einlagerungen von Osteoid vorherrscht, so ist diese bei den längeren Röhrenknochen mehr durch eine verkalkte Chondroit-Osteoidgrundmasse ersetzt und zum Teil auch durch eine Art verkalkter Bindegewebsstreifen in der Diaphyse. Rundliche Bausteine, den Osteonen ähnlich, in verschiedener Form und verschiedenem Ausmaß sind fast bei allen Knochen anzutreffen. Die Markinseln sind ebenfalls in sämtlichen Knochen ganz verschieden verteilt, nur an wenigen Stellen außerordentlich zellreich, meist aber fibrös und mehr oder weniger verödet.

Zweifellos wäre es für die ganze Frage der Marmorknochenkrankheit von großer Bedeutung, falls es gelänge, auf Grund des mitgeteilten Befundes zu entscheiden, wie dieser Knochenaufbau morphogenetisch zu erklären ist. Dies soll im folgenden versucht werden.

Vergleichen wir die verschiedenen Knochenstrukturen, wie sie beim Ablauf der normalen physiologischen Verknöcherung, besonders der enchondralen, zu beobachten sind, mit den beschriebenen Marmorknochenstrukturen, so kommen wir zu folgender Vorstellung von der formalen Entstehung des Marmorknochens.

Über die formale Entstehung des Marmorknochens.

In der ganzen Struktur unseres Marmorknochens sind einzelne Phasen der regelrechten enchondralen Verknöcherung wiederzuerkennen: die Knorpelgrundmasse mit den verkalkten Knorpelzellen, die teilweise eröffneten blasigen Knorpelzellräume, mit den eingedrungenen verkalkten Osteoidknospen, die Einlagerungen von Osteoidschalen mit Osteoplastensäumen. Man erkennt verschieden weit vorgesetzte Stadien aus dem Ablauf der enchondralen Verknöcherung. Im wesentlichen ist der Vorgang des Ersatzes einer Knorpelgrundmasse durch Osteoid als Anlage primärer Knochenbälkchen zu erkennen. Es hätte aber dieses Stadium schon längst abgelaufen sein müssen. Dagegen ist es noch gar nicht zum vollständigen Ersatz des Knorpels durch Osteoid nach vorherigem Abbau gekommen. Von den eigentlichen sekundären *Haversschen* Knochenbälkchen nach vorangegangener Osteoplastentätigkeit und nach Abbau der primären Bälkchen, ist in den kleinen und kurzen Knochen nichts zu sehen, und in den langen Röhrenknochen sind sie auch nur zum Teil im Schaft angelegt. Es liegt hier also zweifelsohne eine schwere Störung der enchondralen Ossification vor, vorwiegend im Sinne einer verlangsamten, aber stetig fortschreitenden Bildung primärer Bälkchen. Abbauvorgänge fehlen, so daß es fast gar nicht zur Bildung der eigentlichen sekundären Knochenbälkchen kommt und die *Haverssche* Lamellenstruktur nur in dem ältesten Knochenteil, im Schaft entsteht. Es ist demnach eine Hemmung im Ablauf der einzelnen Stadien der enchondralen Verknöcherung zu erkennen. Das Fehlen der *Haversschen* Lamellen in den kleinen bzw. kurzen Knochen und in den langen Röhrenknochen, mit Ausnahme des Schafteils, ist gewissermaßen durch Bildung von Knochenbausteinen, die an die Osteone erinnern, aber keinen regelrechten lamellären Bau zeigen, ersetzt. Dazu kommt noch eine atypische Reaktion des größten Teils fibrös verödeten Marks. Sie besteht in übermäßiger Osteoidbildung, oft in Form von periodisch abgelagerten Schalen, das andere Mal in direkter Verkalkung des Bindegewebes in der Diaphyse. Wir finden hier sowohl metaplastische Knochen-Osteoid- und Chondroidbildung aus dem Bindegewebe, in anderen Fällen aber auch Osteoidbildung durch Osteoplastentätigkeit.

Schlußbetrachtung.

Von einigen Autoren (*Aßmann, Nadolny, Lauterburg* und *Krauspe*), die hauptsächlich über *Albers-Schönbergsche* Marmorkrankheit beim Kinde berichten, wird die Störung der enchondralen Ossification erwähnt, und nur von *Nadolny* und von *Krauspe* wird auf die Bedeutung der dem Marmorknochenbau zugrunde liegenden Störung in der enchondralen Ossification hingewiesen. Die vorliegenden Untersuchungen bestätigen diese Auffassung und fügen sich gut in den Rahmen der Betrachtung

über die morphologische Analyse des Knochenaufbaues bei der Marmorknochenkrankheit. Vor allem wird das erste Mal über Ergebnisse systematischer anatomischer Untersuchungen der einzelnen Knochenabschnitte des Marmorskelets beim Erwachsenen berichtet und die für den Aufbau des Marmorknochens grundlegende primäre Störung in der enchondralen Verknöcherung hervorgehoben.

Zusammenfassung.

Es wurden Untersuchungen über den feineren mikroskopischen Aufbau des Knochens bei der Marmorknochenkrankheit vorgenommen.

1. Befundbericht eines Königsberger Falles von *Albers-Schönbergscher Marmorknochenkrankheit*.

2. Spezielle Studien an den verschiedenen Abschnitten des Knochens: Phalanx, Wirbel, Oberschenkel und Speiche (Epi-, Meta- und Diaphyse), an Rippe und Querfortsatz des Wirbels, sowie Schädel.

3. Auf Grund mikroskopischer Untersuchungen wurden folgende Ergebnisse erzielt:

Die histologische Struktur des Marmorknochens beruht gewissermaßen auf einer primären Mißbildung im Aufbau, die im wesentlichen durch Störungen im Ablauf der enchondralen Ossification zu erklären ist, und zwar im Sinne eines verlangsamten, aber steten Anbaues von primären Osteoidbalkchen ohne vorherige völlige Resorption des Knorpelgrundgerüsts. Somit kommt es gar nicht zur Ausbildung der sekundären Knochenbalkchen.

- a) Eine verdickte Compacta mit kleineren Osteonen wird nur im Diaphysenteil angelegt.
- b) Die Spongiosa ist stark verdichtet und bildet eine „innere Compacta“, die teils aus lamellären, teils aus Geflecktknochenbalkchen besteht.
- c) In allen Knochen wurden rundliche Bausteine, den Osteonen ähnlich, aus mehrfach aneinanderliegenden Osteoidschalen aufgefunden.
- d) Die Befunde in Epi- und Metaphyse sowie die der kurzen Röhrenknochen stimmen fast überein. Sie lassen alle das knorpelige Grundskelet mit der Bildung der primären Knochenbalkchen erkennen.
- e) In der Diaphyse kommt es in der Spongiosa neben der Bildung der primären Balkchen auch zu einer Verfestigung durch mörtelartige Einlagerung ins Bindegewebe, sowie zu metaplastischer Chondroid-Osteoidbildung.
- f) Das Knochenmark, nur in einzelnen Inseln zellreich und mit regenerativer Blutbildung, ist an anderen Stellen meist fibrös umgewandelt und verödet. Dadurch ist es auch zur Anämie und zur myeloischen Metaplasie in Leber, Milz und Lymphdrüsen gekommen.

Schrifttum.

Albers-Schönberg: Fortschr. Röntgenstr. **11** (1907). — *Alexander, William, G., M. D.*: Amer. J. Roentgenol. **10**, 280 (1923). — *Askanazy, M.*: Verh. dtsch. path. Ges. **7** (1904). — Kapitel Knochenmark. Handbuch f. pathologische Anatomie von *Henke-Lubarsch*. — *Aßmann, H.*: Beitr. path. Anat. **41** (1907). — Schweiz. med. Wschr. **65**, Nr 13 (1935). — *Berblinger, W.*: Beitr. path. Anat. **94** (1935). — *Clairmont u. Schinz*: Arch. klin. Chir. **132** (1924). — *Ghormley, Ralph*: Bull. Hopkins Hosp. **30** (1932). — *Goodall, Alexander*: Edinburgh med. J. New series **8** (1932). — *Häfner, E. u. C. Krauspe*: Virchows Arch. **290**, H. 1 (1933). — *Heuck, G.*: Virchows Arch. **78**, 475 (1879). — *Jores*: Virchows Arch. **265** (1927). — *Karshner, R.G.*: Amer. J. Roentgenol. **16**, Nr 5. — *Kissel, Adolf*: Virchows Arch. **1918**. — *Kraus, E. J. u. A. Walter*: Med. Klin. **21** (1925). — *Krause, P. u. M. Trappe*: Fortschr. Röntgenstr. **11**, 229 (1909). — *Kudrjawzewa, N.*: Arch. klin. Chir. **159** (1930). — *Laurell u. Wallgren*: Uppsala Läk.för. Forh. **25**, H. 5/6. — *Lauterburg, W.*: Dtsch. Z. Chir. **230** (1931). — *Lorey u. Reye*: Fortschr. Röntgenstr. **1922/23**. — *Nadolny, G.*: Jb. Kinderheilk. **1924**. — *Nauwerk u. Moritz*: Dtsch. Arch. klin. Med. **1905**. — *Oesterlin, E.*: Virchows Arch. **247** (1923). — *Petersen, Hans*: Histologie und mikroskopische Anatomie, 1922. — *Schmidt, M. B.*: Beitr. path. Anat. **77** (1927). — *Schulze, F.*: Arch. klin. Chir. **68** (1921). — *Sudro, Ch. J.*: Arch. of Path. **63** Nr 5 (1935). — *Wolf, Charles*: Beitr. path. Anat. **89** (1932).
