

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Berlin
[Direktor: Prof. Dr. R. Rössle].)

Über tubuläre Sklerose des Skelets. (Zur Kenntnis gutartiger, generalisierter Osteosklerosen.)

Von
Dozent Dr. K. Apitz,
Oberarzt.

Mit 9 Abbildungen (13 Einzelbildern) im Text.
(Eingegangen am 1. September 1939.)

Wird mit Hilfe der Röntgenstrahlen am Lebenden festgestellt, daß das innere Gerüstwerk der Knochen zu einer mehr oder weniger kompakten Füllmasse verdichtet ist, so sieht sich der Arzt in allgemeinen vor keine schwierigen differentialdiagnostischen Erwägungen gestellt. Läßt sich eine knochenbildende Carcinose ausschließen, was häufig schon durch den familiären Befall und das jugendliche Alter des Patienten möglich ist, und liegen keine Anhaltspunkte für eine entsprechende berufliche Schädigung (z. B. bei Kryolitharbeitern) vor, so wird echte Marmorknochenkrankheit angenommen, und zwar auch dann, wenn die klinischen Hauptzeichen wie Knochenbrüchigkeit, Anämie oder Hirnnervensymptome vermißt werden. Der Pathologe könnte einwenden, daß auch die ganz andersartige, mit Blutkrankheiten einhergehende Osteomyelosklerose in Betracht gezogen werden muß. Tatsächlich ist aber die dabei auftretende diffuse schleierartige Verschattung des Skelets während des Lebens noch nie erkannt worden, und offenbar ist aus technischen Gründen — das entstehende Röntgenbild gleicht geringen Graden von Unterbelichtung — mit der Erkennung auch in Zukunft praktisch nicht zu rechnen.

Findet der Kliniker also eine allgemeine Osteosklerose, die nicht toxisch oder krebsig ist, so wird er bei dem heutigen Stand der Kenntnisse zur Diagnose echter *Albers-Schönberg*scher Marmorknochen genötigt sein. Das würde aber grundlegend anders, sobald sichere Kenntnisse über andere Formen diffuser Skeletverdichtung vorlägen. Gewisse Hinweise darauf bieten die familiären Erkrankungen, deren röntgenologische Erscheinung von *Harnapp* und von *Lauterburg* beschrieben wurde. Aber erst entsprechende anatomische Befunde werden die Abgrenzung selbständiger Formen mit der nötigen Sicherheit ermöglichen. Im folgenden soll eine entsprechende eigene Beobachtung mitgeteilt werden, deren anatomisches Bild zu dem der Marmorknochen keine Beziehung hat, und dessen Kenntnis auch dem Kliniker wegen des ganz andersartigen, gutartigen Verlaufs von Wert sein wird.

Der 61jährige Tischler, dessen Skeletbeschaffenheit hier beschrieben wird, war an einer klinisch erkannten Leukämie verstorben, welche wegen der eigentümlichen Kombination mit reticulumzelliger Systemerkrankung bereits Gegenstand einer früheren Mitteilung war (Apitz, 1939). Dort finden sich die wesentlichen klinischen Daten von denen hier nur erwähnt sei, daß in der Anamnese keine Zeichen von Knochenbrüchen oder Beschwerden von seiten des Skelets angegeben sind, sowie, daß seit dem Kriege eine rechtsseitige Schwerhörigkeit bestehen soll, die sich in den beiden letzten Lebenswochen verschlimmert hat. 3 Tage vor dem Tode wurde eine Röntgenaufnahme des Thorax angefertigt. Die Rippen zeigten fleckförmige, hellere Bezirke, so daß man an Knochenmetastasen eines malignen Tumors dachte. Erst die Sektion ergab, wie vorweggenommen sei, daß die nur scheinbar aufgehellten Bezirke in Wirklichkeit von normaler Dichte waren, und dagegen der übrige, als normal angesprochene Knochen viel zu dicht.

Der makroskopische Sektionsbefund (S. 623/38, Path. Inst. Univ. Berlin) ergab eine teils fleckige, teils verwaschene Sklerose aller untersuchten Knochen (Wirbelsäule, Femur, Humerus, Rippen, Sternum, Schädel). Meist waren die verdichteten Partien direkt von compacta-artiger Beschaffenheit, dabei die äußere Gestalt der Knochen stets normal, die Compacta selbst nicht nachweisbar verdickt und das Skelet wohlproportioniert. Die freien Markräume wurden von dem leukämischen Mark eingenommen. Eine sichere makroskopische Diagnose ließ sich bei der ungewöhnlichen Skeletbeschaffenheit nicht stellen. Große Teile des Knochengerüsts wurden daher in Sägescheiben röntgenologisch und in Übersichtsschnitten histologisch untersucht. Ich gehe zunächst auf die Knochenarchitektur ein, soweit sie für das freie Auge oder die Lupe erkennbar ist, und bespreche anschließend die mikroskopischen Bauverhältnisse.

Im Röntgenbild des oberen Femurendes (Abb. 1a) ist der spongiöse Knochen hochgradig verdichtet, so daß besonders unterhalb des Gelenkknorpels die feinere Struktur fast ganz überschattet wird. In den übrigen Bezirken ist aber der normale trajektorielle Verlauf der Knochenbalken noch deutlich erkennbar. Einzelne hellere Bezirke sind nur verwaschen gegen die dunkleren abgegrenzt. Im Übersichtsschnitt des Schenkelkopfes (Abb. 1b) wird innerhalb der stärksten Sklerose der Markraum fast völlig durch plumpe und miteinander verschmelzende, meist deutlich parallel geordnete Balkenzüge erfüllt. Wo dieselben auseinander-rücken und einen größeren Zwischenraum freigeben, erkennt man eine strukturelle Eigentümlichkeit: An Stelle der einfachen Knochenzüge normaler Spongiosa sieht man ein System verdoppelter Linien, welche offenbar infolge einer zentralen Kanalisierung der Balken entstehen. Die Höhlung des spongiösen Knochens wird dort besonders deutlich, wo die Spongiosa der proximalen Metaphyse in den Schaft übergeht

(Abb. 2). Hier sieht man schon im Röntgenbild der Sägescheibe (a), daß viele Knochenzüge mit einer zarten medianen Aufhellung versehen sind. Soweit ihr Verlauf mit der Strahlenrichtung zusammenfällt, projizieren sie sich als kleine, dunkle Kreise. Beide Strukturbilder findet man im Übersichtsschnitt leicht wieder (b). Die Compacta behält dabei den gewöhnlichen Bau.



Abb. 1. a Röntgenbild einer Sägescheibe aus dem proximalen linken Femurende (natürliche Größe). b Histologischer Übersichtsschnitt des entsprechenden Schenkelkopfes (*van Gieson*, Vergr. 1 : 1,5).

Weniger verändert war die distale Femurepiphyse. Im Röntgenbild und histologisch fand man lediglich in unscharf begrenzten Bezirken eine Vergrößerung und zum Teil auch zentrale Kanalisierung von normal angeordnetem spongiösen Knochen.

Im Humeruskopf (Abb. 3a) ist die Sklerose in den knorpelnahen Teilen am stärksten, sonst aber geringer als im Femurkopf. Der Übersichtsschnitt (3b) läßt aber auch in diesen wenig verdichteten Bezirken einen fast vollständigen Umbau der Spongiosa erkennen, die wie aus einem zierlichen Spitzenwerk doppelter Linienzüge gewirkt ist. Die eigentümliche Strukturanomalie der Spongiosa greift also über die eigentlich verdichteten Bezirke hinaus.

Alle Wirbelkörper (Abb. 4) sind mehr oder weniger stark verändert, die Sklerose dabei im Röntgenbild und auch für das freie Auge fleckiger

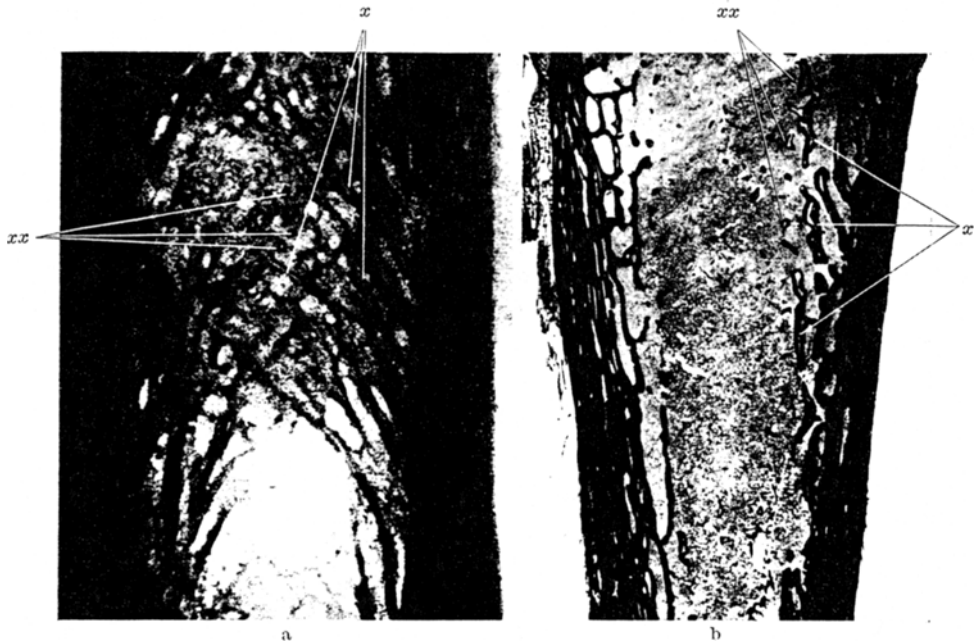


Abb. 2. Femurschaft am Übergang zur proximalen metaphysären Spongiosa. Bei x deutliche zentrale Kanalisierung der Spongiosabalken, bei xx die entsprechenden kreisförmigen Querschnitte. a Röntgenbild einer Sägescheibe, 1 : 2,2 vergrößert. b Übersichtsschnitt des gleichen Objektes (van Gieson, Vergr. 1 : 1,5).

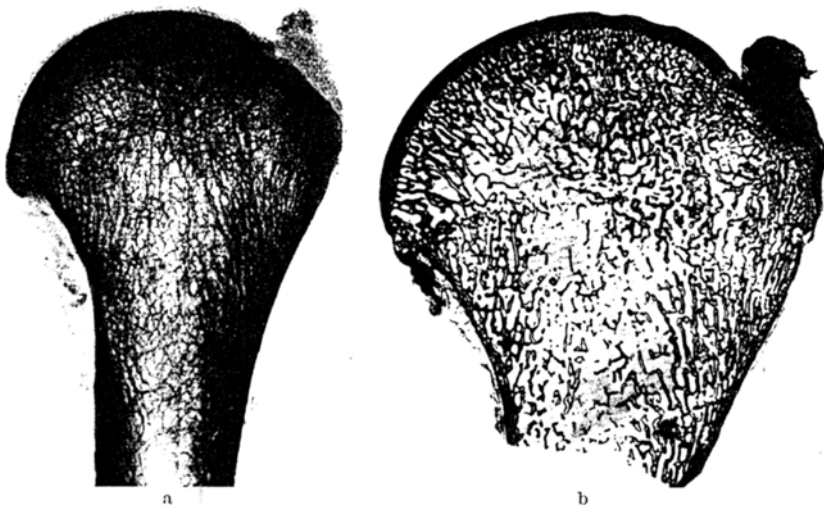


Abb. 3. Proximale Humerusepiphyse. a Röntgenbild einer Sägescheibe, natürliche Größe. b Übersichtsschnitt des gleichen Objektes. Deutlicher tubulärer Bau auch der nichtsklerosierten Teile (van Gieson, Vergr. 1 : 1,5).

und schärfer begrenzt als in den Extremitätenknochen. Die Herde lehnen sich meist an die knöchernen Schlußplatten an, ähnlich wie ja auch im Femur und Humerus in den knorpelnahen Teilen die Sklerose am stärksten ist. Histologisch (Abb. 4b) ist in den eigentlichen Herden der Markraum bis auf geringe Lücken ausgemauert. Daneben zeigt sich nun aber auch eine Veränderung an der normal angeordneten Spongiosa

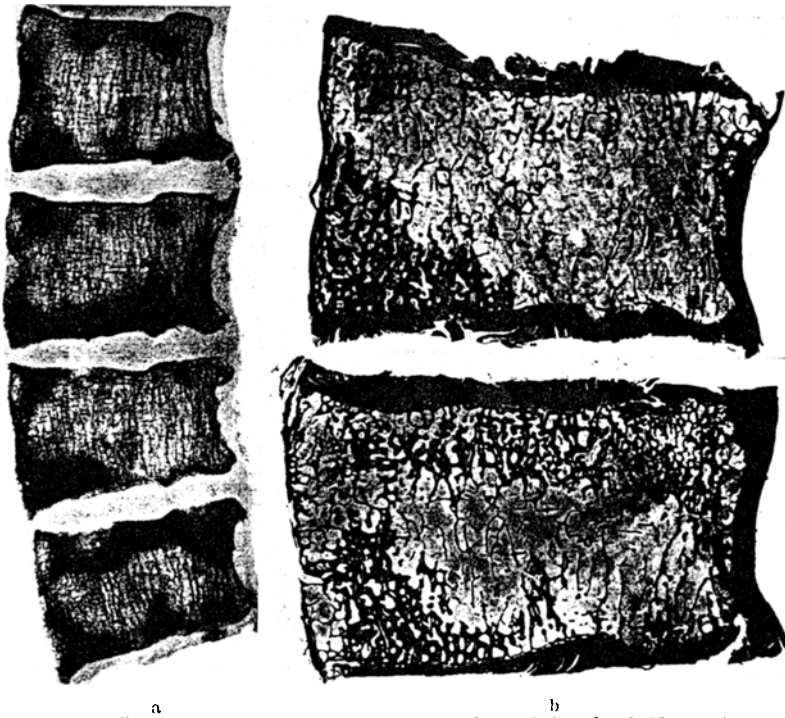


Abb. 4. a Röntgenbild einer median-sagittalen Sägescheibe der beiden untersten Brust- und obersten Lendenwirbel. (Natürliche Größe.) b Die beiden unteren Wirbel des Röntgenbildes im Übersichtsschnitt (von Gieson, Vergr. 1 : 2,2).

zwischen den Herden. Die Knochenzüge sind hier oft nur in einem Teil ihres Verlaufes plump verdickt, so als hätte eine ungeschickte Hand ihren Verlauf nachzuzeichnen versucht und dabei streckenweise zuviel Nachdruck angewendet. Auch wenn man die Grenze der dichten Knochenherde betrachtet, wird deutlich, daß sich die Anordnung der Spongiosa dorthinein direkt fortsetzt, nur eben unter ungeheurer Vergrößerung. In den Wirbeln findet man auch solide, also nicht ausgehöhlte Knochenbalken, weil offenbar das Auftreten der Lichtung an ein gewisses Maß von Verdichtung gebunden ist.

Auch in den Rippen (Abb. 5) ist die Sklerose vorwiegend fleckig, wobei die normalen Bezirke als hellere Aussparungen erscheinen, wie eingangs

schon erwähnt wurde. Histologisch ist neben unregelmäßiger Verdickung der spongiösen Balken eine Verbreiterung und Aufsplitterung der Rindenschicht zu bemerken. Das Sternum ist stark sklerosiert, mit Aushöhlung der sehr breiten Balken. Am Schädel ist von der Diploe infolge Sklerosierung fast nichts erhalten. Das Schädeldach sägt sich daher nur schwer durch, obwohl es nicht verdickt ist. Wegen der Angaben über Schwerhörigkeit wurde (im Laboratorium der Hals-Nasen-Ohrenklinik der Univ. Berlin) ein Felsenbein in Serienschnitten untersucht. Die Knochenstruktur war durchaus normal und kein Befund zu erheben, welcher



Abb. 5. Röntgenbild von 3 Rippen, nahe der Knorpelknochengrenze. Die hellen Bezirke entsprechen dem normalen, nicht sklerosierten Knochen (natürliche Größe).

die Schwerhörigkeit mit der Skeleterkrankung in Beziehung bringen würde.

Die makroskopisch auffällige Sklerose erscheint also nur als Teil eines eigenartigen Umbaues, der auch in röntgenologisch nicht verdichteten Teilen nachgewiesen werden kann. An Stelle der normalen Spongiosa findet sich ein Gerüst aus hohlen Bildungen, deren räumliche Gestalt allein aus Schnitt- und Röntgenbild nicht eindeutig zu bestimmen ist. Was in der zweidimensionalen Darstellung als doppelter Linienzug erscheint, kann entweder zylindrischen Röhren oder aber Doppelplatten entsprechen, die einen Hohlraum zwischen sich schließen. Daß überhaupt röhrenartige Bildungen in dem pathologischen Knochen vorkommen, ist aus dem Befund kreisförmiger Querschnitte (Abb. 2a) zu entnehmen. Es fragt sich aber, ob diese das ausschließliche Bauelement sind. Hier hilft am besten die Untersuchung macerierter Knochenteile (Abb. 6)

weiter, an denen man mit der binokularen Lupe die räumlichen Verhältnisse mit aller wünschenswerten Deutlichkeit erkennt.

Die normale Spongiosa baut sich bekanntlich aus Balken und Platten auf, die nicht etwa als trennbare Baubestandteile zusammengefügt sind, sondern auf die mannigfachste Art ineinander übergehen. Man kann auch die Balken als das Gerippe stark durchlöcherter Platten ansehen, und umgekehrt die Platten als verbreiterte und zusammenfließende Balken. Für dies eigentümliche Schwanken zwischen mehr linear und

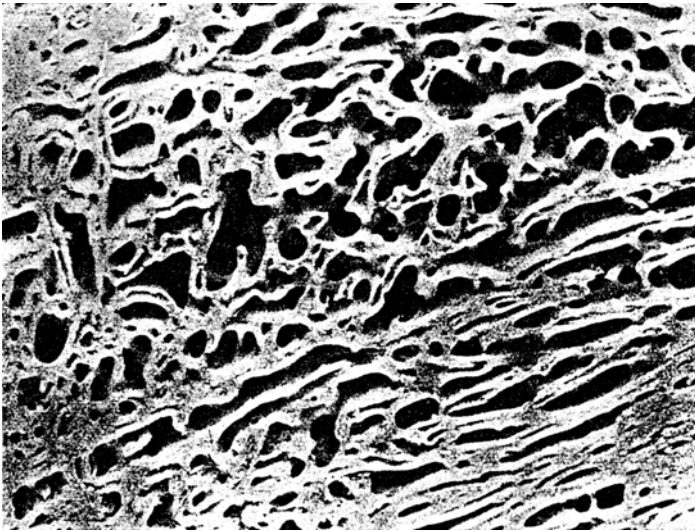


Abb. 6. Macerationspräparat einer Sägescheibe aus dem linken Femurhals. Deutliche Aushöhlung sowohl der quer- wie der längsgetroffenen Knochenbalken (Vergr. 1 : 4).

mehr flächig erstreckten Raumgebilden bietet die Sprache keinen passenden Ausdruck. Ganz die gleiche Struktur wiederholt sich nun auch im sklerosierten Knochen, nur auf zweifache Art abgewandelt. Einmal ist das Gerüst gewaltig verdickt, wenn es im übrigen auch die trabeculär-lamelläre Bauweise wiederholt. Wo allerdings die Verdickung die höchsten Grade erreicht, verschmelzen benachbarte Knochenzüge auf vielfache Art, so daß die frühere Anordnung überdeckt wird und nicht mehr zu erkennen ist. Die zweite und sehr auffällige Formbesonderheit ist die zentrale Kanalisierung dieses ganzen vergrößerten Gerüstwerkes, welche auch in den dichtesten Teilen noch nachzuweisen ist. Die Hohlräume haben dabei annähernd jene Dimension und Lage, welche im nicht verbildeten Knochen die normale Spongiosa selbst besitzt.

Weil man also das ausgehöhlte Röhrchen gewissermaßen als das einfachste Bauelement dieses umgebauten Knochens betrachten kann, möchte ich die vorliegende Knochenveränderung als *tubuläre Sklerose*

bezeichnen. Nicht etwa der Markraum, sondern die Höhlung in der Balkchenachse stellt dabei die Lichtung der Tubuli dar. Ein anschauliches Bild der tubulären Herde erhält man, wenn man sie sich als *Gußform* um eine etwa normale Spongiosaarchitektur vorstellt, wobei die Stelle der letzteren dann von einem ebenso verzweigten Hohlraumssystem eingenommen würde.

Wegen des organisch-regelmäßigen Baues der veränderten Spongiosa wird man an die mikroskopische Untersuchung schon mit der Erwartung



Abb. 7. Histologisches Bild aus der Spongiosa des linken Schenkelhalses. Bei *a* typischer Tubulus mit glatter Innenwand; bei *b* verdünnte und innen gebuchtete Wand eines Tubulus infolge sekundärer Resorption (Hämatoxylin-Eosin, Vergr. 1 : 20).

herangehen, lamellären Knochen vorzufinden. Das ist auch der Fall, und zwar hat sich trotz Untersuchung ausgedehnter Skeletteile nirgends metaplastische Knochenbildung und auch nichts von Mosaikstrukturen nachweisen lassen.

Balken und Platten der normalen Spongiosa bestehen bekanntlich aus zentral gelegenen Osteonfragmenten (Breccien), die nach dem Markraum zu von flachen, parallelen Lamellenzügen bedeckt und geglättet werden. Die Röhrchen des pathologischen Knochens lassen von Breccien nirgends etwas erkennen. Vielmehr sieht man nur einen Mantel aus schön konzentrischen oder auch auskeilenden Lamellenzügen. Dieselben übertreffen die entsprechenden Lagen normaler Spongiosa um ein Vielfaches an Mächtigkeit und lassen sich nur mit den inneren Generallamellen kompakten Knochens vergleichen (Abb. 7). Gliederung in Osteone liegt

ihnen ebensowenig wie diesen zugrunde. Auch halten sich die Lamellenlagen der Röhrenwand keineswegs an eine annähernd zylindrische Gestalt, sondern überziehen in oft vielfacher Windung die kompliziert gebauten Oberflächen. Man kann also auch nicht etwa von pathologischen Riesenosteonen sprechen.

Die äußere Begrenzung der Tubuli ist immer glatt, meist mit deutlicher Haltelinie. Ebenso ist ursprünglich auch die Innenwand glatt,

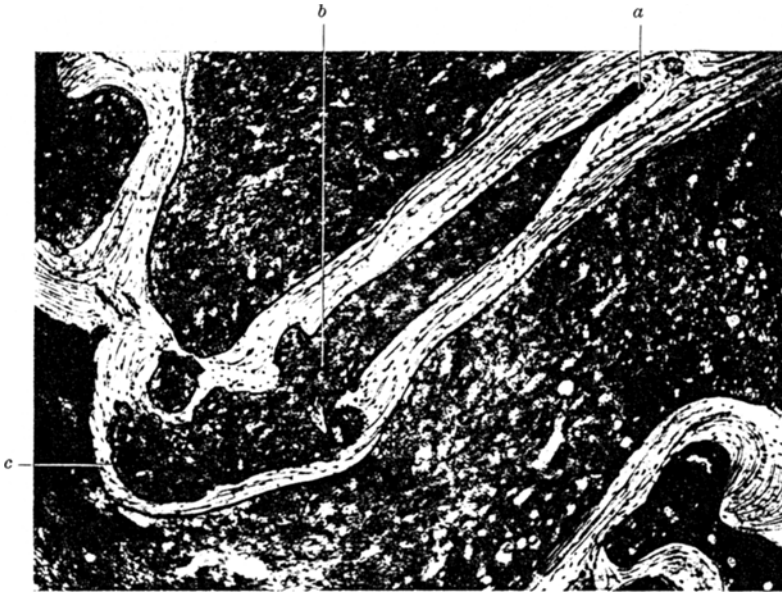


Abb. 8. Sekundäre osteoklastische Erweiterung eines Tubulus. Zwischen *a* und *b* die ursprüngliche, glatte Innenfläche noch erhalten, zwischen *b* und *c* Zeichen ausgiebiger lacunärer Resorption. Die Unterbrechung der Lamollenzüge bei *b* besonders deutlich (Hämatoxylin-Eosin, Vergr. 1 : 48).

wie noch ein großer Teil derselben, nahezu die Hälfte, erkennen läßt. Innerhalb der Wand solcher Röhren ist nichts von eingemauerten lacunären Haltelinien nachzuweisen. Daraus darf man schließen, daß die röhrenförmige Gestalt nicht durch spätere Aushöhlung zuerst solider Gebilde verursacht sein kann, sondern gleich in dieser Form angelegt worden ist. Das Röhreninnere war nie von Knochen erfüllt.

Allerdings kann sich *sekundär* an der Innenwand der Röhren lacunärer Abbau einstellen. Dann ist die Innenwand nicht mehr glatt, sondern von einer typisch gebuchteten Resorptionslinie eingenommen. Wo ein Röhren nur zum Teil diese zusätzliche Aushöhlung zeigt, ist ihr sekundärer Charakter besonders deutlich (Abb. 8). Hier sieht man einen innen glatten Tubulus (zwischen *a* und *b*), der in einem (zwischen *b* und *c*

gelegenen) Teil die Folgen der osteoklastischen Annäherung zeigt: gebuchete Verdünnung der Wand und Unterbrechung der Lamellenzüge. Es ist nicht unmöglich, daß die oft erhebliche Osteoklasie (s. auch Abb. 7b) durch die leukämische Markinfiltration bedingt ist. Wichtig ist jedenfalls, daß nicht diese sekundäre Aushöhlung an sich schon hohler Gebilde, sondern eine fehlerhafte, nämlich röhrenförmige Anlage der Spongiosa ihre pathologische Gestalt bedingt. Zeichen frischen Knochenanbaues haben sich übrigens nirgends gefunden.

Es liegt also eine fleckige oder mehr diffus verteilte Fehlgestaltung der Spongiosa vor, die aus reifem lamellärem Knochen besteht und anstatt von Trabekeln aus Hohlgebilden aufgebaut wird. Die tubulären Gebiete sind zum Teil erheblich verdichtet, so daß dann eine compactaartige Beschaffenheit der Spongiosa zustandekommt. Eine Rückwirkung auf die Bluthildung ist trotzdem nicht zu erwarten, weil dem myeloischen Gewebe im restlichen Mark zweifellos genügend Raum verblieben ist. Als Bezeichnung für den eigentümlichen, sklerosierenden Umbau wird der Ausdruck „tubuläre Sklerose“ vorgeschlagen.

Um das Leiden, welches im Schrifttum noch nicht beschrieben ist, richtig einzuordnen, ist seine Beziehung zu einer Reihe verschiedener Skeleterkrankungen zu erwägen. Gegen *Pagetsche* Krankheit spricht die völlige Abwesenheit von Mosaikstrukturen und Deformationen. An Stelle eines gesteigerten Umbaues sieht man vielmehr großzügige Lamellenstrukturen, die wie aus einem Guß entstanden sind. Eine *v. Recklinghausensche* Krankheit könnte wegen des auch dort beobachteten röhrenförmigen Knochenumbaus in Betracht gezogen werden. Nun bilden sich aber, wie z. B. aus der klaren Beschreibung *Thüers* hervorgeht, die hohlen Knochenbälkchen der Ostitis fibrosa dadurch, daß das Bälkcheninnere durch fibröses Mark ersetzt wird. Bei der tubulären Sklerose ist die Höhlung dagegen kein sekundäres Produkt, sondern anlagemäßig bedingt. Eine *Osteomyelosklerose* würde zum Einbau metaplastischen Knochens zwischen die an sich normale Spongiosa führen, also zu einem ganz anderen Bilde, als es hier vorliegt. Auch eine Beziehung zur gleichzeitig vorhandenen *Leukämie* ist nicht denkbar. Zwar kennt man verschiedenartige Skeletveränderungen bei Leukämie (*Apitz*, 1938), jedoch keine diffusen Sklerosierungen. Und selbst, wenn der beschriebene Fall in dieser Hinsicht eine Ausnahme bilden sollte, so müßte man doch einen reaktiven Charakter der Knochenbildung erwarten, und nicht eine Skeletveränderung, die zweifellos weitaus älter ist, als die leukämischen Gewebswucherungen.

Man muß annehmen, daß ein derartiger, vollständiger Umbau des Knochens, welcher keine Zeichen des Fortschreitens zeigt, ebenso alt ist, wie der jeweils befallene Knochen, d. h. Jahrzehnte. Damit rückt die tubuläre Sklerose in das Gebiet der Fehlentwicklungen des Knochengengerüsts, die mit Vermehrung der Knochensubstanz einhergehen, das sind die Osteo-

poikilie und die Marmorknochenkrankheit. Bekanntlich entwickeln sich bei Osteopoikilie multiple, fleckige und gut umschriebene „Compactaherde“ in der Spongiosa. Sie bestehen ebenso wie die Sklerosen unseres Falles aus reifem lamellären Knochen (*Schmorl, Brücke*). Ich hatte Gelegenheit, einen sog. Compactaherd des Oberschenkels, der bei der Sektion zufällig gefunden wurde, zu untersuchen und fand hier keine Andeutung tubulärer Struktur (Abb. 9). Da nun diese einzelnen Herde den multiplen Verdichtungen der Osteopoikilie im Aufbau völlig gleichen und auch in den



Abb. 9. Histologisches Bild eines Compactaherdes des Schenkelhalses. Deutliche Lamellenstruktur des Knochens, jedoch kein tubulärer Aufbau (Hämatoxylin-Eosin, Vergr. 1 : 30).

Abbildungen *Schmorls* und *Brückes* kein tubulärer Bau zu erkennen ist, ergibt sich hieraus ein wichtiger Unterschied gegenüber dem hier untersuchten Fall. Beide Skeleterkrankungen haben also gemeinsam eine ungleichmäßige Verdichtung der Spongiosa durch Vermehrung reifen lamellären Knochens, unterscheiden sich jedoch durch die zum Teil auch diffuse Ausbreitung und den tubulären Umbau, Züge, welche der Osteopoikilie nicht zukommen.

Während also eine recht enge Verwandtschaft mit der Osteopoikilie nicht von der Hand zu weisen ist, hat die tubuläre Sklerose mit echten Marmorknochen nichts zu tun. Als Merkmal der Echtheit sehe ich dabei jene Zeichen an, welche *M. B. Schmidt* von der zugrunde liegenden Bildungsstörung abgeleitet hat, das sind u. a. die Reste verkalkter Knorpelgrundsubstanz im Marmorknochen und die bekannte keulenförmige Gestalt der Röhrenknochen. Während die anatomisch gesicherten Fälle *Albers-Schönberg*scher Krankheit ebenso wie diejenigen mit den klassi-

schen klinischen Symptomen ohne weiteres von der tubulären Sklerose abzutrennen sind, trifft das nicht zu für solche Fälle, bei welchen die röntgenologische Feststellung einer Knochenverdichtung beinahe der einzige Anhaltspunkt für die Diagnose war. *Harnapp* hat an derartigen, immer zufällig entdeckten Beobachtungen aus dem Schrifttum 5 Familien und 3 Einzelpersonen zusammengestellt und als „familiäre, gutartige Form der diffusen Osteosklerose“ bezeichnet. Die überwiegende Mehrheit derselben kann allerdings auch bei sehr kritischer Einstellung doch der Marmorknochenkrankheit zugerechnet werden, wenn z. Teil auch nur aus Wahrscheinlichkeitsgründen.

So hat in der Beobachtung von *Zaleski* (Vater und Tochter) der Vater eine Fraktur durchgemacht und ein typisches Röntgenbild. *Piries* Einzelfall 4 ist histologisch gesichert, von der Familie (Mutter und 3 Kinder) des gleichen Autors hat die Mutter einen Knochenbruch erlitten, ein Kind ist anämisch, besonders sind aber die Röntgenbilder sehr typisch und für die Entwicklung des Leidens besonders aufschlußreich. Der Fall 4 von *Apfmann* wird von *M. B. Schmidt* mit Wahrscheinlichkeit zu den echten Marmorknochen gerechnet. Auch bei *Ghormleys* Fällen würde das Röntgenbild der Wirbel in diesem Sinne zu verwerten sein. -- Die Originalarbeit von *De Fine Licht* war mir leider nicht zugänglich.

Von den von *Harnapp* aufgeführten Fällen bleiben dann 2 Familien, nämlich seine eigene Beobachtung und diejenige *Lauterburgs*, welche die Bezeichnung als familiäre, gutartige Osteosklerose tatsächlich verdienen und auf Grund ganz bestimmter Merkmale von echten Marmorknochen abgetrennt werden können¹. Wegen der Frage ihrer Verwandtschaft mit tubulärer Sklerose sollen die beiden Knochenleiden näher besprochen werden. *Lauterburg* beschreibt eine ausgedehnte Osteosklerose, bei welcher die grobe Gestalt der Phalangen und des Schädels eigentümlich verändert war und keine Zeichen erhöhter Knochenbrüchigkeit oder von Anämie bestanden. Aus der Schilderung des Röntgenbefundes entnehme ich: „Die Verdichtung des Knochens beruht auf einer Vergröberung der Spongiosabalken, welche zum Teil zu verschmelzen scheinen... Das Becken zeigt dieselbe grobe, aber dichte Struktur. Die normale Strukturform meist erhalten, infolge der Verdickung der Spongiosabalken stellenweise übermäßig deutlich sichtbar. Nur wo die Verdichtung sehr stark wird, verschwindet die Struktur durch Verschmelzung der einzelnen Knochenbalken. Ebenso verhält sich der Schenkelkopf... Metaphysen an Tibia und Femur mit mäßig dichter, grober Spongiosa. Ulna und Radius ebenso.“ Eine solche verdichtete und vergrößerte, zum Teil sogar übermäßig deutliche Spongiosastruktur steht in schroffem Gegensatz zur homogenen Strukturlosigkeit echten Marmorknochens, der höchstens durch die bekannten helleren Querbänder unterbrochen wird.

¹ Wahrscheinlich gehört hierher auch die von *Liebenam* beschriebene Osteosklerose, deren Mißbildungscharakter durch die Vergesellschaftung mit Gliedmaßenenddefekten betont wird; der Fall bleibt jedoch im folgenden unberücksichtigt, weil die Angaben über die feinere Natur der Knochenverdichtung zu allgemein gehalten sind.

Ähnliches gilt für *Harnapps* Fälle. Nicht nur die typischen klinischen Zeichen, sondern auch das charakteristische Röntgenbild der *Albers-Schönbergschen* Krankheit wird hier vermißt. Auch innerhalb des sklerosierten Knochens wird wiederum eine vergrößerte Struktur der Spongiosa erkennbar, zum Teil naturgemäß überschattet durch den hohen Grad von Sklerose. Trotz des teilweise sehr jugendlichen Alters der Befallenen fehlt die charakteristische keulenförmige Auftreibung der Extremitätenknochen. Schließlich sieht man auch nirgends das scharf begrenzte Nebeneinander strahlendurchlässigen, älteren, noch normalen Knochens neben den sklerosierten Partien, wie es besonders an den Bildern *Piries*, aber auch bei anderen veröffentlichten Röntgenbildern so schön zu erkennen ist. Ähnlich wie bei *Lauterburg* handelt es sich bei *Harnapps* Fällen offenbar um eine Vermehrung des normalen lamellären Knochens, was ja auch aus der Untersuchung einer Probeexcision hervorgeht.

Das Gemeinsame der beiden eben besprochenen Beobachtungen mit dem hier mitgeteilten Fall ist die *verdichtete und vergrößerte Spongiosastruktur, im Gegensatz zur Entwicklung einer röntgenologisch homogenen Füllmasse bei echten Marmorknochen, ferner das Fehlen erhöhter Knochenbrüchigkeit, der Anämie und von Hirnnervensymptomen*. Diese Übereinstimmungen berechtigen dazu eine scharfe Grenzlinie gegenüber *Albers-Schönbergscher* Krankheit zu ziehen und derartige Fälle unter dem Namen der *gutartigen Osteosklerose* zusammenzufassen.

Es läßt sich vorläufig noch nicht sagen, wieweit die Ähnlichkeit solcher Fälle geht. An den Röntgenbildern der von *Harnapp* beschriebenen Fälle, in welche mir freundlichst Einblick gewährt wurde, sind tubuläre Strukturen nicht zu erkennen; ob solche allerdings, auch im Falle des Vorhandenseins, überhaupt zur Abbildung kämen, ist ungewiß. Es wird wichtig sein zu klären, ob ebenso wie diejenigen *Harnapps* und *Lauterburgs* der hier mitgeteilte Fall familiären Charakter hat; entsprechende Nachforschungen sind beabsichtigt.

Selbst wenn die hier als gutartige Osteosklerose zusammengefaßten Fälle sich nicht in allen Einzelheiten gleichen, so rechtfertigt sich die Aufstellung einer solchen Gruppe doch schon jetzt *anatomisch* wegen der besonderen Art von Knochenvermehrung und *klinisch* wegen der von anderen Osteosklerosen so verschiedenen gutartigen Prognose. Vielleicht kann gerade im gegenwärtigen Zeitpunkt die Kenntnis dieses Krankheitsbildes der Klinik von Nutzen sein. An sich wird zwar die gutartige Osteosklerose ebensowenig wie die meist symptomlose Osteopoikilie ihren Träger wegen Beschwerden von seiten der Knochen oder des Blutes zum Arzt führen. Die damit behafteten Menschen bleiben gewissermaßen in der Bevölkerung verborgen und wurden bisher nur zufällig entdeckt. Das wird aber in dem Augenblick anders, wo ganze Bevölkerungen systematisch mit Röntgenstrahlen untersucht werden. Wie schon die ersten Erfahrungen in Mecklenburg gezeigt haben, stößt man dabei notwendig

auf derartige Fälle. Es wird dann nötig sein, die verderbliche und erb-biologisch zu bekämpfende Marmorknochenkrankheit zu unterscheiden von gutartiger Osteosklerose, welche, ebenso wie die Osteopoikilie, nur als eine harmlose *Spielart der Skeletgestaltung* aufzufassen ist.

Zusammenfassung.

Eine bisher nicht bekannte Form allgemeiner Knochensklerose wird beschrieben, welche wegen des röhrenförmigen Umbaues der Spongiosa als tubuläre Sklerose bezeichnet wird. Diese Erkrankung stellt den ersten pathologisch-anatomisch bekanntgewordenen Typ einer Gruppe gut-artiger Knochensklerosen dar, die von echten Marmorknochen scharf zu sondernd sind und, ebenso wie die Osteopoikilie, klinisch harmlose Spielarten der Skeletgestaltung bedeuten.

Schrifttum.

Albers-Schönberg: Fortschr. Röntgenstr. **11**, 261 (1907). — *Apitz*: Virchows Arch. **302**, 301 (1938); **304**, 65 (1939). — *Apfmann*: Beitr. path. Anat. **41**, 565 (1907). *Brücke*: Dtsch. Z. Chir. **239**, 554 (1933). — *Ghormley*: Hopkins Hosp. Bull. **33**, 444 (1922). — *Harnapp*: Mschr. Kinderheilk. **69**, 1 (1937). — *Lauterburg*: Dtsch. Z. Chir. **230**, 308 (1931). — *Liebenam*: Z. Konstitut.lehre **21**, 697 (1938). — *Pirie*: Amer. J. Roentgenol. **24**, 147 (1930). — *Schmidt*: Handbuch der pathologischen Anatomie, herausgeg. von *Lubarsch-Henke*, Bd. 9/3, S. 66. Berlin: Julius Springer 1937. — *Schmorl*: Fortschr. Röntgenstr. **44**, 1 (1931). — *Thüer*: Virchows Arch. **295**, 591 (1935). — *Zaleski*: Bull. Soc. Radiol. méd. France **20**, 134 (1932).
