

(Aus dem Pathologischen und Gewerbepathologischen Institut Gelsenkirchen
(Direktor: Dozent Dr. med. habil. G. Gerstel).)

Über die Heilungsvorgänge bei angeborener Knochensyphilis.

Von
Gustav Gerstel.

Mit 13 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 13. August 1942.)

Überblicken wir die vielgestaltigen schweren und vielfach nicht wieder gut zu machenden Schäden, welche die angeborene Syphilis ohne Eingreifen einer zweckmäßigen ärztlichen Behandlung anzurichten vermag, muß die Fülle der Gebrechen in der Tat trübe stimmen. Das Schrifttum zeichnet ein Bild vom Wüten eines übermächtigen Feindes, dem der befallene Organismus keinen oder doch nur kraftlosen Widerstand entgegenstellt. Bei gleichzeitigem Hinweis auf die oft erstaunlichen guten Behandlungserfolge hat eine solche Darstellung insofern erzieherischen Wert, als sie zu frühzeitiger und entschlossener Bekämpfung der Lues anspornt.

Ganz zutreffend ist diese Schwarz-Weißanamnese der Schilderung sicher nicht, wissen wir doch seit *Gameltoft*, daß von 201 Kindern unbehandelter sicher syphilitischer Mütter 7 = 3,5% ganz gesund befunden wurden. Es gibt also Möglichkeiten der Infektion zu widerstehen, oder, wie *Löhe* aus mikroskopischen Befunden am Knochengerüst schon syphilitischer Totgebürteten und Säuglinge ableitete, sogar ohne Behandlung natürliche Abwehrkräfte, welche der Krankheit entgegenwirken. Diese wenigen Ausnahmefälle dürfen natürlich nicht etwa zur Erlahmung in den Abwehrmaßnahmen gegen die Lues veranlassen, dies wäre unverantwortlich. Sicher ist jedenfalls, daß nicht die simple Gegenüberstellung hier Spirochäte, hier Organismus, die Erwartung eines schematisch gleichen Krankheitsverlaufes zutrifft. Die Vielfalt der Krankheitsbilder trotz vieler Übereinstimmungen läßt sich auch nicht durch die Art der Placentarinfektion, die Zeit der Übertragung der Keime auf die Mutter, den Krankheitsverlauf bei dieser und den Zeitpunkt der dann erfolgenden weiteren Infektion des Kindes klären. Wieviele Probleme hier noch ungelöst sind, zeigt die immer noch unbeantwortete Frage *Thomsens*, ob die Osteochondritis syphilitica nur intrauterin entstehen könne, ferner die Frage, welche bestimmte Veränderung in den Krankheitsbildern allein durch das Älterwerden eines Kindes und die dadurch bewirkten erweiterten Abwehrmöglichkeiten bedingt werden.

Viel zu einfach ist auch die Vorstellung, daß die Bevorzugung der Knorpelknochengrenzen durch die Syphilis nur auf den besonderen Gefäßreichtum dieser Körperstellen zurückzuführen sei. Dieser vielfach fast landläufig gewordenen Deutung ist *Rössle* besonders deutlich entgegengetreten.

Wir werden später sehen, daß die so gern betonte Systematisierung der syphilitischen Erscheinungen und der Gleichschritt der Organbefunde durchaus nicht die Regel bildet. Ferner wird sich zeigen, daß der Körper für die Beseitigung der Krankheitsprodukte wesentliche Mitarbeit leistet. Gewiß entfernt die ärztliche Behandlung, deren Wert und Wichtigkeit deswegen nicht genug hervorgehoben werden kann, die Erreger. Nach Zerstörung auch der Gifstrete muß aber die Aktion der Körperzellen zur Wiederherstellung der Funktionsfähigkeit einsetzen, sie allein vollendet und bedeutet die Heilung. Insofern ist es wohl richtig, wenn an der Deutung *Löhés*, der an bestimmten Vernarbungsprozessen in seinem Material von angeborener Knochenhues schon Heilungen erblickte, Kritik geübt wird. Es ist aber gänzlich verfehlt, statt der letztlich nur sprachlichen Einwendung die einwandfreien und bedeutungsvollen Befunde selber abzustreiten. Das Verdienst *Löhés* als erster solche positiven Leistungen des Organismus aufgespürt zu haben, muß ihm ungeschmälert bleiben.

Herzheimer hat das Wechselspiel zwischen Organismus und Erregern bei der angeborenen Lues klar dargestellt und gezeigt, wie die gewebliche Antwort und die Spirochätenwucherung sich gegenseitig beeinflussen, wie Abwehrvorgänge überhaupt erst in Gang kommen und sich im immunbiologischen Bilde ablesen lassen. Er hält es für sicher, daß der kindliche Organismus gegen Ende der Schwangerschaft Möglichkeiten erhält, sich gegen die Spirochäten zu wehren, wodurch ganz verschiedene Verlaufsformen und Heilungsaussichten folgen. *Ceelen* fand bei der Untersuchung der Nieren von angeboren-syphilitischen Kindern Schwankungen im histologischen Befunde, die er auf Heilungsprozesse zurückführte. Besonders das Vorhandensein zahlreicher Riesenzellen spricht nach *Ceelen* für eine Überwindung der syphilitischen Infektion. Dagegen bedingt jedes Organ noch eine besondere Ausprägung der Krankheitsprozesse, die aber in Organsystemen wieder noch Standortverschiedenheiten aufweisen. So werden wir im folgenden zeigen, daß im Knochengerüst Kreise ganz verschiedener Ausprägung der syphilitischen Erkrankung vorkommen können, so daß neben stark voranschreitender Zerstörung Felder weit vorgetriebener Heilung kommen. Gewöhnlich wird von der Heilung gesagt, daß sie fast „zauberhaft“ erfolge; beinahe möchte man an den Wunsch denken, nach der Abwehr der Gefahr über die Vorkommnisse nur noch möglichst wenig zu sprechen. Dennoch sollte eine so schwere und weit im Knochengerüst verbreitete Krankheit wie die angeborene Knochenhues gerade bei so schnellen und vollständigen Heilungen eigentlich verstärkte Aufmerksamkeit finden. Gewiß wird es sich hier in der Mehrzahl der Fälle um nur aufgehobene Hemmungen des Wachstums handeln, außerdem sind aber schwere und vielgestaltige Zerstörungen sicher, deren Verschwinden gewiß besondere Gewebsleistungen fordert. Interessant ist hier auch noch die Feststellung *Rössles*, daß die Lues sehr wohl auch manchmal eine beschleunigte Reifung des Skeletes bewirken kann, während die Lues sonst allgemein im Rufe steht, das Wachstum zu hindern oder ganz zum Stillstand zu bringen. Es ist aber auch klar, daß dem Pathologen bei gutem Ergebnis der Behandlung kaum noch Gelegenheit zu einer Untersuchung von heilenden Fällen bleibt, besonders solcher, bei denen die Erfolge der Behandlung entschieden und weit vorgedrungen sind. Wir wendeten den Befunden abheilender Knochensyphilis also verstärkte Aufmerksamkeit zu, also uns eine solche Beobachtung ermöglicht wurde, um so mehr als auch erfahrene Untersucher wie *L. Pick* und *P. Schneider* immer wieder betonen, wie gering unsere Kenntnisse hier noch vielfach sind.

Eigene Beobachtung.

Krankengeschichte und Leichenbefund¹:

Die 21jährige ledige Arbeiterin, die bis auf Entfernung von Halswucherungen im 11. Lebensjahr angeblich nie krank gewesen ist, wurde vor einem Jahr syphilitisch infiziert und deswegen mit insgesamt 10,5 g Bismogenol und 3,5 g Neosalvarsan

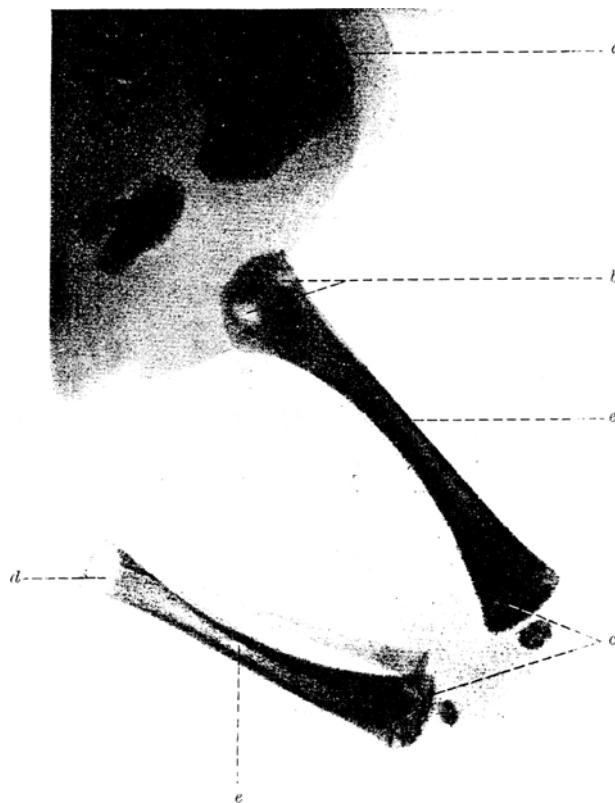


Abb. 1. Röntgenbild des Beckens und der unteren Gliedmaßen (Städt. Krankenhaus Bielefeld). Auf $\frac{1}{2}$ verkleinert. a Doppelte Kontur am Becken; b herdförmige Aufhellungen im Femurkopf; c breite Zerstörungszone im distalen Femur und proximalen Tibiateil, wolkig und fleckig; d breite bandartige Aufhellung im distalen Tibiateil; e weite Foramina nutritia.

behandelt. Hautausschläge traten zur gleichen Zeit auf, als sie auch die Schwangerschaft bemerkte, in deren Verlauf sie sehr viel Erbrechen hatte und viel bettlägerig war. 2 Tage vor der Krankenhausaufnahme stürzte sie bei starkem Glatteis heftig, worauf die Kindsbewegungen aufhörten und Wehen begannen.

Bei der Aufnahmeuntersuchung bestanden keine Besonderheiten außer der in Gang befindlichen Geburt. Das Kind lag in 1. Schädel Lage, es bestanden leichte Wehen, Herztonen des Kindes waren nicht zu hören. Braun verfärbtes Fruchtwasser

¹ Für die Übersendung des Materials und die Überlassung des Krankenblattes bin ich Herrn Chefarzt Dr. med. Nölle, Geb.-gyn. Abt. des Städt. Krankenhauses Bielefeld, sehr zu Dank verpflichtet.

ging ab, ein faultoter Knabe wurde geboren. Nachgeburtzeit ohne Abweichungen. Die Blutreaktionen auf Lues ergaben bei der Mutter: Wa.R. $++-$, Chediak positiv, beide Meinicke-Reaktionen $++$.

Makroskopischer Befund an dem Kinde (Obduzent: Dr. H.-J. Otten):

Faultotes Kind mit abschilfender Haut, die sich in den Handtellern und an den Fußsohlen stark schuppend und unter Blasenbildung ablöst. Leib stark aufgetrieben, der Knabe wiegt 2000 g und ist 41 cm lang.

Es wird zunächst ein Röntgenbild der ganzen Leiche angefertigt, aus dem die Abb. 1 einen Ausschnitt vom Becken und dem einen Ober- und Unterschenkel zeigt. Man bemerkt an sämtlichen Röhrenknochen breite bandartige oder mehr zackige Aufhellungen, besonders an den Tibien, den Radien und am distalen Teil des Femur. Daneben bestehen deutliche Verdoppelungen des Konturs an dem Rand der Beckenschaufel. Außer diesen bei Lues ziemlich gewöhnlichen Befunden fällt die sehr geringe Ausbildung einer ossifizierenden Periostitis auf, die sich nur als ein ganz schmaler lichter Streif an der Tibia andeutet, ferner eigenartige brillenglasartige Aufhellungen in den Humerusköpfen und den proximalen Femurteilen sowie sehr deutlich kleinere lochartige Defekte in der Mitte der Femur- und Tibiaschäfte, die in ihrer Lage etwa auf die For. nutritia dieser Knochen hindeuten, deren gewöhnliche Weite aber erheblich übersteigen.

Bei der Leichenöffnung fand sich eine erhebliche Schwellung der Milz, deren Kapsel glatt und ohne Auflagerungen war. Die Leber war gleichfalls erheblich vergrößert, ziemlich fest, am Durchschnitt fleckig graubraun und ohne Läppchenzeichnung, an einen Feuerstein erinnernd. Die Lungen waren nicht beatmet, gleichmäßig graulich und von erheblich verminderter Festigkeit. Sonstige Organe regelmäßig gebaut und ohne Herde. Proben der Organe und zahlreiche Knochen wurden (ohne die Knochen anzuschneiden) in 10%igem Formalin fixiert und uns zur weiteren Untersuchung übersandt.

Mikroskopische Untersuchungen.

A. Material und Technik.

Die sogleich bei der Leichenöffnung herausgeschnittenen Proben wurden in mehrfach gewechseltem 10%igem Formalin fixiert. Gefrierschnitte, Einbettung in Paraffin und Celloidin, der Knochen nach Entkalkung in 5%iger Salpetersäure und Entzäuerung mit 5%igem Glaubersalz. Färbungen mit Hämalauneosin, Eisenhämatoxylin — Weigert — van Gieson, roter Elastichämalaun, Eisenreaktion nach Turnbull, Hämalaun-Sudan III sowie Darstellungen der Spirochäten in den Organen nach Leraditi und im Knochen nach Bertarelli (langsame Methode) mit Kontrollen.

B. Ergebnisse.

a) An den Organen.

1. Leber. Die Allgemeinstruktur ist leidlich erkennbar, dagegen ist die Färbbarkeit der einzelnen Zellen, und besonders der Leberzellkerne, weitgehend aufgehoben. Besonders bei der Färbung nach van Gieson tritt eine allgemeine starke Vermehrung des Bindegewebes vor. Zwischen den Leberzellen selber liegt vermehrtes, bei van Gieson hellrot gefärbtes Bindegewebe, das sich in der Umgebung der Gallenwege zu tieferrot gefärbten Ringen verbreitert. In diesen bindegewebigen Ringen finden sich

kleine Ansammlungen von Lymphocyten sowie kernlose feinkörnelige Herdchen, die bei der *Levaditi*-Methode ganz vereinzelte Spirochäten beherbergen, wie auch die anderen Organe trotz Absuchens zahlreicher Blöcke nur sehr selten Spirochäten aufwiesen.

2. Lunge. Es findet sich keine Beatmung. Einzelne, etwas erweiterte Atmungskammern sind weitgehend mit abgestoßenen Deckzellen und Lymphocyten erfüllt. Die Kernfärbung ist im ganzen etwas besser als in der Leber. Um die engen Schlagaderäste sind breite Mantel von dertbem Bindegewebe gelagert. Die Wände der weiten Luftröhrenäste sind mit locker gelagerten kleinen Rundzellen durchsetzt, vielfach enthalten auch die Lichtungen abgestoßene Deckzellen und kleine Wanderzellen. Die großen Luftröhrenäste haben durchweg die Deckzellen verloren.

3. Nieren. Während im Bereich des Markes die Färbarkeit der Kerne recht gut erhalten ist, fehlt sie in der Rinde ganz. Hier lassen sich jedoch die Nierenkörperchen und Kanälchen deutlich in schattenhaften Umrissen erkennen. Soweit scheinen große Abweichungen, insbesondere syphilitische Herde nicht vorzuliegen.

4. Herzmuskel. Im Muskel selber sind nur die schattenhaften Umrisse zu erkennen. Unter der Herzaußenhaut sind Kernfärbung und Zellengestalt tadellos erkennbar. Hier besteht eine deutliche Vermehrung des Bindegewebes in der Umgebung der Kranzgefäße mit vielen Spindelzellen, die Gefäße sind dadurch verengert. Herde bestehen nicht.

5. Milz. Nur noch schattenhafte Umrisse eines aber anscheinend normalen Aufbaues. Keine sicheren syphilitischen Befunde, besonders nicht an der gewöhnlich dicken Kapsel.

Nach dem, wenn auch schwach positiven Ausfall des Spirochätennachweises ist also im Zusammenhang mit den klinischen Befunden an dem Vorliegen einer angeborenen Syphilis kein Zweifel möglich.

b) An den Knochen. Die auf zahlreiche Knochen ausgedehnte und besonders eingehende mikroskopische Untersuchung ergab neben einer schweren syphilitischen Osteochondritis an den Epidiaphysengrenzen besonders der Röhrenknochen, die nicht in einzelnen beschrieben zu werden braucht, eine ganze Reihe von abweichenden und ungewöhnlichen Befunden teils systematisierter Art, die im folgenden nach Art und Sitzstelle gekennzeichnet werden sollen.

1. Heilungsvorgänge im diaphysennahen Markbereich.

a) Beseitigung der Reste abgestorbener Knorpelmasse und Knochenvorstufen.

Im oberen Markbereiche einer Rippe (vgl. Abb. 2) sehen wir noch ziemlich tief in das rein bindegewebige und zellreiche Mark verlagerte Bälkchen eines außen verknöcherten und innen kalkreichen abgestorbenen Knorpels, der sicher aus früheren *M. B. Schmidt*schen Kalkgittern stammt. Diese Gewebeesteile sind vollkommen nekrotisch, die Knorpel- und Knochenzellen sind verschwunden, ihre noch bestehenden Höhlen bzw. Kapseln leer oder kernlos. In die Längsspalten des abgestorbenen Kalkgitterrestes dringt zellreiches junges Bindegewebe ein, das einige Gefäße und sehr zahlreiche Riesenzellen vom Typus der Osteoklasten aufweist. Manchmal haben sich diese Riesenzellen mit Bucht in die abgestorbenen Massen hineingenagt, wodurch die aktive abbauende Tätigkeit dieser Elemente einwandfrei hervorgeht.

Daß die Osteochondritis syphilitica abheilen kann, hat *Lubarsch* auf Grund von Sektionserfahrungen betont. Er obduzierte Kinder, bei

denen vorher bestehende syphilitische und röntgenologisch nachgewiesene Knochenveränderungen nach längerer Behandlung auch bei genauer mikroskopischer Untersuchung nicht mehr nachweisbar waren.

Bewußt haben wir diesen Befund an den Rippen an den Anfang der Beschreibung gesetzt, da er in geringster, aber deutlicher Ausprägung in Heilung übergeganger Folgen der syphilitischen Infektion erkennen läßt. Es unterliegt keinem Zweifel, daß die granulierende Zerstörung des

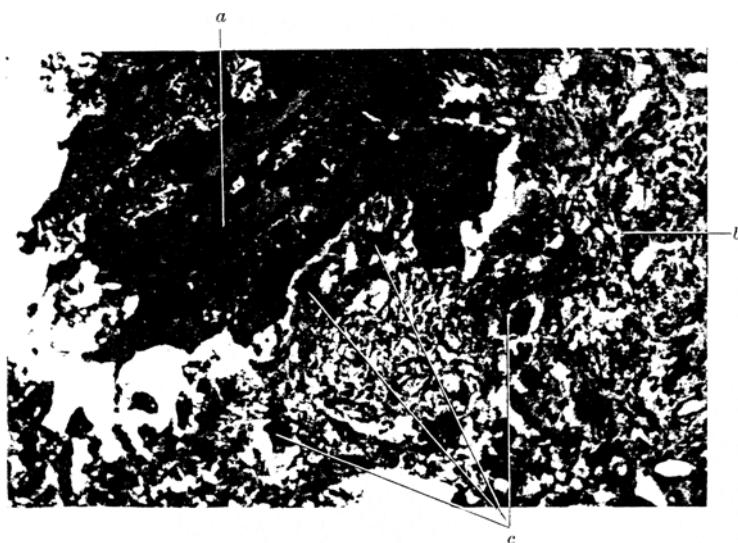


Abb. 2. Pathologisches Institut Gelsenkirchen. E 641. Osteochondritische Zone aus der Rippe. Zerstörung des Trümmergebietes durch ein zellreiches und mit Riesenzellen durchsetztes Granulationsgewebe. 10% F., 5% Salp. Glaubersalz. Celloidin. Hämalaun-Eosin. Mikrophot Leitz. Mittelstarke Vergr. a Kalkhaltige Knochentrümmer; b zellreiches Granulationsgewebe; c Riesenzellen.

schon völlig abgestorbenen Knochens das Endstadium einer Osteochondritis darstellt. Vergleichen wir das hier angetroffene Bild mit den Schilderungen des Schrifttums, besonders bei *P. Schneider* und *M. B. Schmidt*, so ergibt sich eine weitgehende Übereinstimmung, wenn auch dieser starke Grad der Abheilung selten ist. Wenn man der *Schneiderschen* Einteilung der syphilitischen Osteochondritis in eine passive und aktive Form folgt, liegt hier eine aktive Osteochondritis in ihren Endstadien vor. Sie wird gekennzeichnet durch die Bildung eines Granulationsgewebes, welche entweder in ganzer Breite der Metaphyse, oder bei besonders kräftiger Abwehrreaktion, auch in Herdbildungen ausgeprägt sein kann. Die Beteiligung von Osteoklasten bei der Resorption von Kalkgittern ist bekannt und dient als wesentliches Unterscheidungsmerkmal gegenüber der passiven Form, welche hauptsächlich in einer leicht wieder umkehrbaren Osteoblastenschädigung besteht. Der tiefergreifende Schade

bei der aktiven Form macht nach *Schneider* umständlichere Heilungsprozesse notwendig, die zur Abräumung der minderwertigen oder entzündlichen nicht funktionsfähigen Bildungen zwängen, bevor ein Neubau errichtet werden kann.

Eine grundsätzliche Beseitigung aller, und damit als ganz wertlos erscheinender Reste der Kalkgitterzone können wir, wie *M. B. Schmidt*, nicht feststellen. Wir werden (vgl. Abb. 6 und 7) Stellen zeigen, wo die Kalkgitter zum Ausgang einer kräftigen Knochenneubildung werden.

Wichtig ist der hier erhobene Befund einer an sich typischen, wenn auch sehr hochgradigen Heilungsphase der angeborenen Knochenlues uns erst dadurch, daß an anderen Stellen nicht nur ganz andere Heilungsformen, sondern sogar noch fortschreitende Zerstörungen spielten. Hierdurch hebt sich eine Stufenleiter verschiedener gegensätzlicher Prozesse bei dem gleichen Individuum heraus, welche der sonst gern betonten Systematisierung und gleichlaufenden Generalisierung syphilitischer Vorgänge völlig widerspricht, und davor warnt, den Erscheinungen und ihrer Vielfältigkeit einem glatten Schema zuliebe Gewalt anzutun.

Solche weit stärker vorgeschrittenen Heilungsprozesse der osteochondritischen Linien fanden sich in dem obersten Markbereich der großen Röhrenknochen. Hier sehen wir nicht nur, daß die abgestorbenen und krankhaften Produkte bereits bei Seite geschafft worden sind, sondern auch schon ausgleichende narbige Füllungen der Defekte, und darüber hinaus schon fortschreitende Neubildungen von Knorpel und Knochen, welche zur Wiederangsetzung der Funktion der Knochenbildung und des Knochenwachstums geeignet wären, bestünde ein Anschluß an die Knorpelmarkkanäle und Markgefäße. Bemerkenswert ist, daß die Veränderungen offenbar mit der Größe der von ihnen besetzten Knochen gleichlaufen, aber nicht etwa an allen bestehen.

Am unteren Teil des Oberarmes, wo das Röntgenbild eine ziemlich schmale, zackig unregelmäßige, aber doch ausgesprochen bandförmige Aufhellung des Knochenschattens ergeben hatte, fand sich (vgl. Abb. 3) eine lockere Bindegewebschicht mit weiten Lymphspalten und dünnwandigen Kapillaren, welche an Stelle der früheren osteochondritisch veränderten Knochenbildungszone jetzt den eigentlichen Markraum des Schaftes zwerchfellartig abgrenzt. Diese Schicht ist aber offenbar nicht nur als eine bleibende und später narbig werdende Trennungslage anzusehen, denn schon in diesem Stadium finden sich schon an den Rändern lappig-zottige offenbar neugebildete Auswüchse des Knochens der angrenzenden Spongiosabalkchen, welche nach dem reichen Besatz mit Osteoblasten lebhaft fortschreitende Prozesse darstellen. Wir sind also voll berechtigt, dem anfangs bindegewebigen Diaphragma nicht die Narbeneigenschaft, sondern den Versuch zum späteren Ersatz der im Defekt fehlenden Bälkchen und damit einer Überbrückung des Defektes zuzuschreiben. Die Bälkchen beider jetzt durch die Narbenlage getrennten Knochenlagen sind deutlich aufeinander gerichtet und würden gewiß die Kontinuität des Spongiosazuges von der Epiphyse zur Markhöhle hergestellt haben.

Entgegen der meist üblichen Darstellung, daß eine restlose Beseitigung der zerstörten oder aus dem Zusammenhang gelösten Knochenbildungsprozesse der Abschluß der Krankheit bzw. Voraussetzung der Heilung sei, und daß erst nach ihrer Ausräumung die eigentliche Heilung oder Regeneration einsetzen kann, vermögen wir aber auf eine Mitwirkung teils sogar abgestorbener Knochenreste an der Entstehung wieder funktionell brauchbaren Knochens hinzuweisen. Wir sahen (vgl. Abb. 4) in einer Schnittserie von dem distalen Ende der Tibia, wo die metaplastische

Knochenbildung in dem fibrösen Mark deutlich hervortrat, einzelne vollnekrotische Knochenbälkchen und kalkhaltige Knorpelspangen zur Ursprungsstelle kräftiger metaplastischer und appositioneller förmlich als Pilzhüte auf die toten Massen aufgestülpte Neubildungen von Knochen

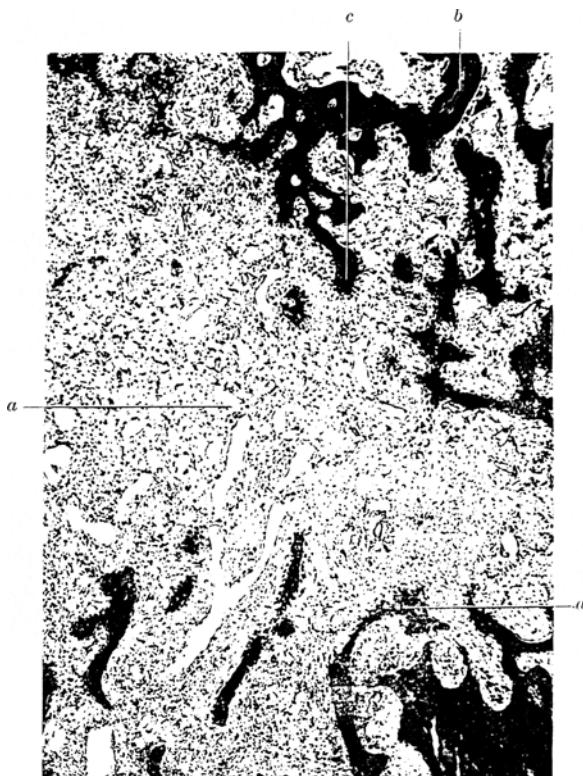


Abb. 3. Pathologisches Institut Gelsenkirchen, E 6 41. Narbenschicht im obersten Teil der Diaphyse. Stadium des lockeren lymphangiektatischen Bindegewebes mit beginnender Bälkchenbildung in den Randabschnitten. Technik wie vor, schwache Vergr. *a* Junges Bindegewebe mit weiten Lymphräumen; *b* Knochenbälkchen aus dem Bereich der Kalkgitterzone; *c* neue lappige Knochenauftüpfel an der Grenze gegen die Narbenschicht; *d* Knochenbälkchen im obersten Teil der Diaphyse.

werden. Hier handelte es sich offenbar um bereits noch weiter vorgeschrittene Heilungsvorgänge mit noch stärkerer Aktivität des Vorganges der Knochenneubildung. Das faserige Bindegewebe war besonders groß- und dichtzellig, dafür traten die weiten Lymphspalten an Zahl und Größe zurück, während die Gefäße schon stellenweise durch Mehrschichtigkeit ihrer Wand eine höhere Ausdifferenzierung erkennen ließen.

Noch ist in diesem Stadium das Ersatzmark rein aus lockerem Bindegewebe, das wohl die Fähigkeit zur metaplastischen Knochenbildung aufweist, aufgebaut. Die eigentliche, zellige Markstruktur mangelt hier

gänzlich. Dieses darf aber nicht als ein bleibendes Bild angesprochen werden, es macht vielmehr weiteren Entwicklungen Platz, die zu einer noch größeren Annäherung an den physiologischen Zustand führen, nämlich im Bereich der oberen Markteile des proximalen Tibiateiles,



Abb. 4. Pathologisches Institut Gelsenkirchen. E 6.41. Pilzhutförmige Knochenanlagerung an abgestorbenen Knochenbälkchen, an der Grenze gegen die Narbe im oberen Markabschnitt und metaplastische Knochenbildung in dem vernarbten Markbereich. Tibia distal. Technik wie vor. Mittlere Vergr. a Totes Knochenbälkchen; b pilzhutförmige Aufstülpung; c Anbau an das abgestorbene Teilchen; d metaplastische Knochenbildung im Narbenbereich.

wo eine starke Neubildung des Knorpels nunmehr auftritt und die an die abgestorbenen längsgerichteten Bälkchen als Richtungsweiser angehefteten Neubildungen miteinander in Querverbindung treten. (vgl. Abb. 5).

Wir sehen hier kräftige zellreiche Knorpelkapseln mit reichlichen Teilungen, so daß an dem progressiven Charakter dieser Bildungen überhaupt nicht gezwifelt werden kann. In diesem Stadium bewirkt eine weitere Umbildung des lockeren Bindegewebes im kalklosen Aufhellungsbezirk des Röntgenbildes auch schon echte Gefäßbildungen mit strömendem Blut als Inhalt der Lichtungen, wohldefinierten Gefäßwänden, wozu sich eine zellige Durchsetzung des Bindegewebes einstellt, die als

Weiterentwicklung der Wiederannäherung an normale Strukturen des Zellmarkes gedeutet werden kann. Der Unterschied zwischen dieser brückenartigen Quer-Verbindung und den pilzhutförmigen Aufstülpungen geht aus der Abb. 4 klar hervor. Fraglich mag sein, ob diese Vorstrukturen eines zellreichereren und einem wirklichen Knochenmark schon näher kommenden Gewebes von erhalten gebliebenen Resten und von der Zerstörung durch die syphilitische Entzündung verschonten alten Markes abgeleitet werden kann. Die Vollständigkeit des Schwundes aller anderen normalen

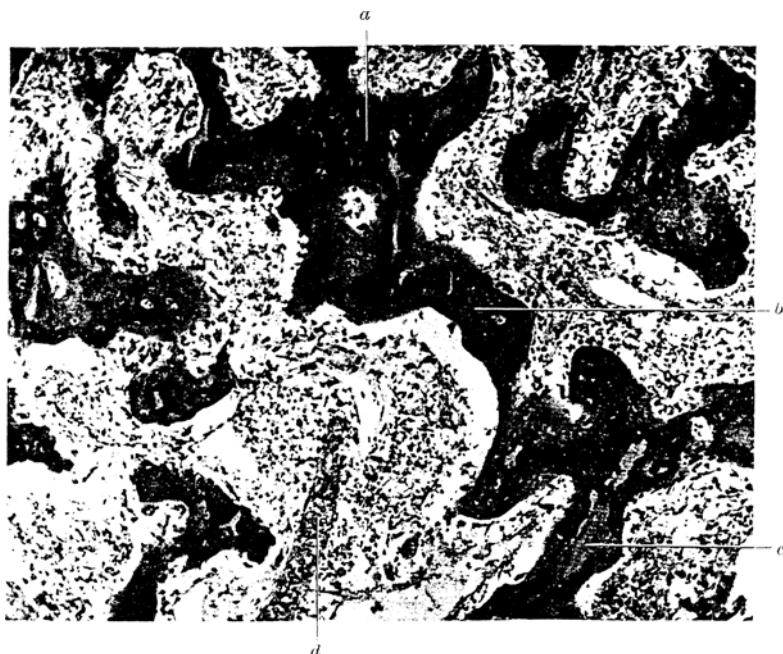


Abb. 5. Pathologisches Institut Gelsenkirchen, E 641. Überbrückende Verbindungen zwischen den verbliebenen Knochenbälkchen im obersten Epiphysenbereich durch Knorpelneubildung und zunehmender Zellgehalt im narbigen Bindegewebe. Tibia proximal. Technik wie vor. Mittlere Vergr. a Restliche Kalkgitter; b neugebildeter, quer zur Längsachse des Röhrenknochens stehender Knorpel; c totes Knochenbälkchen in einer tieferen Schicht; d neugebildetes Blutgefäß im stärker zellhaltigen Narbenmark.

Strukturen und die offenbar neugebildeten Gefäße dieser Bereiche lassen an diesem Erklärungsversuch stärkste Zweifel entstehen. Wenn die in den neuangeklebten Knorpelmassen liegenden Knochenhöhlen für eine vorherige restlose Zerstörung in diesen Bereichen zeugen, ist neben ihnen eine Erhaltung des sicher eher empfindlicheren primären Markes kaum anzunehmen und der Ausbildungszustand des im ganzen doch noch sehr dürrtigen Markes so tief, daß eine neu erfolgte Bildung mit dem allgemeinen Grade der Entwicklung überzeugend im Einklang steht.

Fassen wir somit als ersten Abschnitt die Befunde im oberen Markbereich zusammen:

Nach weitgehender, aber nicht unbedingt vollständiger Resorption der krankhaften Produkte der Kalkgitterzone durch ein zuerst an Riesenzellen reiches später mit weiten Lymphspalten ausgestattetes anfangs

zellreicheres und später lockeres Bindegewebe, setzt in diesem Gewebe eine starke metaplastische Knochenbildung ein. Die neugebildeten Bälkchen dieses Knochens richten sich teilweise eindeutig in die Längsrichtung der Knochen ein und schließen sich an vorhandene, selbst nekrotische Strukturen an. Neben dieser metaplastischen Bildung von längsgerichteten Bälkchen bildet sich ein weiteres queres Geflecht von neu gebildetem Knorpel, das als Besonderheit noch Einschlüsse völlig abgestorbener Kalkgitter aufweist. Für diese quere Knorpelzone drängt sich der Vergleich mit einer knorpeligen Bildungszone oder wenigstens dem Versuch, eine wiederherzustellen, von selbst auf. Der Wert dieser Neubildungen muß als zweifelhaft angesehen werden, denn ihnen fehlt der Anschluß an *Langersche Knorpelmarkkanäle* gänzlich, durch welche in der Norm ja erst die vollwertige Ausnutzung dieser Vorstufen möglich wird. Nur das Wechselspiel der sich ständig erneuernden Knorpelwucherung und deren Aufschluß durch die einwuchernden Gefäße kann zu einer geregelten Neubildung von Knochen und einem echten Wachstum führen. Die Neubildungen an den alten verbliebenen nekrotischen Knochenbalken prägen sich morphologisch in zwei Formen, den pilzhutförmigen Aufstülpungen, welche offenbar Längskonstruktionen sind und den brückenartigen Querverbindungen, welche die quere Knorpellage regenerieren, aus.

Das faserige lockere Bindegewebe ist nach unserer Erfahrung also nicht als endgültiges Narbenstadium und Abschluß des Prozesses, sondern als Vorstufe weiterer Entwicklungen anzusehen.

An den genannten Stellen sind also, wenn auch nicht besonders hochgradige, so doch typische Befunde zu erheben.

Wir legen nun aber größten Wert darauf, daß sie zwar an mehreren Stellen wiederholt werden, bei den korrespondierenden Stellen aber doch gestuft sind, und dann als wesentlichstes, neben weiteren grundverschiedenen Prozessen stehen, nämlich sog. Doppellinien, Knorpelknollen und weiteren Umleitungen dieser Narbenzonen selber.

b) Heilungsvorgänge an den sog. Doppellinien und die Herde im Periostepiphysenwinkel.

ba) Doppellinien.

Während die Knochen an den bisher beschriebenen Stellen der Epiphysen und im Markanfangs narbige Veränderungen mit geringen Regenerationsversuchen aufwiesen, die mit deutlich abgestufter Verschiedenheit grundsätzliche Ähnlichkeit bieten, zeigten die größeren Knochenbildungslinien des distalen Humerus- und Femurabschnittes ganz andere Zustandsbilder, die sich im Röntgenbild durch breite, teils etwas gezackte und an den Rändern kalkdicht begrenzte helle Aussparungen verrieten. Im mikroskopischen Schnitt erwies sich, daß hier eine ausgesprochene Zweistöckigkeit durch Übereinanderlagerung von zwei ganz verschiedenen Vorgängen herausgebildet hatte. Es handelt sich (vgl. Abb. 6 und 7) um die schichtige Aufeinanderlagerung von einer breiten Kalkgitterzone, einer starken Ansammlung von abgestorbenem Material und dann einer neuen Lage von Kalkgittern. Es besteht ein deutlicher Unterschied in den Befunden dieser beiden nach der Größe und Breite

etwa vergleichbaren Knochenstellen. Während nämlich im Bereich der distalen Humerusepiphyse ausschließlich das Bild der Nekrose vorherrscht, weist die distale Femurepiphyse eine Besonderheit auf. In der mit *e* bezeichneten Stelle der Abb. 7 sehen wir nämlich, daß an der Grenze der zweiten Kalkgitterzone eine deutliche offenbar metaplastisch neugebildete Knorpelmasse bestanden hat, die aber keine weitere Verwendung mangels sich von oben einsenkender Knorpelmarkkanäle fand, und die sich so zu klumpigen unverbrauchten Knorpelhaufen ansammelte, während

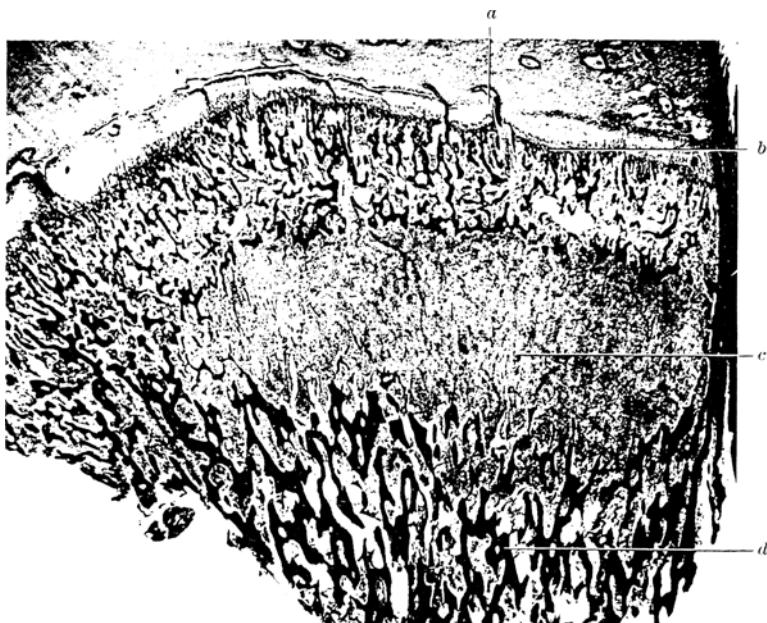


Abb. 6. Pathologisches Institut Gelsenkirchen. E 641. Humerus distal. Tiefliegender syphilitischer Nekroseherd jenseits der Knorpelknochengrenze im obersten Schaftanteil. Technik wie vor. Übersichtsaufnahme. *a* Lang'sche Knorpelmarkkanäle; *b* Knorpelknochengrenze; *c* umfanglicher Nekroseherd mit scharfen Bälkchenresten; *d* besonders dicke Knochenbälkchen im obersten Schaftteil.

sich über ihr schon eine klar erkennbare Vernarbung mit Neubildung der beschriebenen längsgerichteten Knorpelbälkchen entwickelt hat. Vergleichen wir die Befunde an diesen beiden einander etwa entsprechenden und gleichartig entwickelten Stellen, so ist klar, daß der Zustand im distalen Femurteil schon eine weitere Entwicklung des Prozesses darstellt. Dies ergibt schon, daß in der Humerusstelle beiderseits der Nekroselage noch die Bildung von Kalkgittern vorherrscht, während an der anderen Stelle sich eindeutig eine Vernarbung im Mark mit reparatorischer Bälkchenbildung herausgestellt hatte. Es erhebt sich nun die Frage, wie wir die unterhalb der schon ansetzenden Knorpelwucherung liegende Nekroseschicht aufzufassen haben. Die Absterbevorgänge in der neuen Linie lassen sich nur als eine frische syphilitische Zerstörung deuten. Die vorhandenen Knorpelbälkchen haben wieder eine epidemiologisch ähnliche Linie mit ihrer besonderen Empfindlichkeit für die Ansiedlung des syphilitischen Giftes, die hier mangels einer entsprechenden Lage nicht zur Bildung von Kalkgittern führte, sondern einfach zum Absterben und zum Entstehen einer „gummösen“ Lage führte. So wiederholt sich hier,

wie immer bei den Doppellinien, der Vorgang rezidivierender syphilitischer Zerstörung, jedoch unter den Modifikationen, wie sie die besonderen Baueigenschaften dieser von einer gewöhnlichen Epidemiophysengrenzlinie abweichenden Beschaffenheit ergeben.

Damit haben wir die zweistöckige Ausbildung zeitlich einander folgender syphilitischer Erscheinungen mit den in dem Schrifttum als

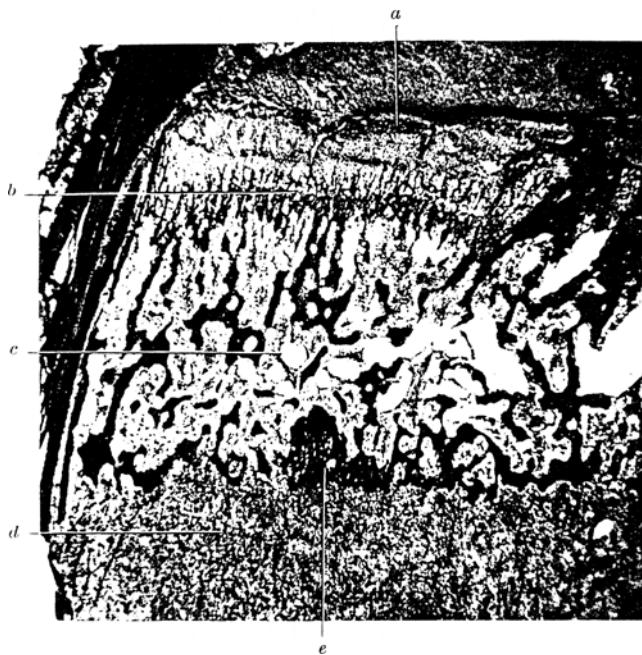


Abb. 7. Pathologisches Institut Gelsenkirchen. E 6;41. Femur distal. Zweite syphilitische osteochondritische Linie und Nekrose unterhalb einer vernarbenden ersten Schicht. Technik wie vor. Übersichtsaufnahme. *a* Epiphyse; *b* Knorpelknochengrenze mit Kalkgittern; *c* Narbig fibröser Teil mit weiten Lymphgefäßen; *d* ausgedehnte frische Nekrose; *e* sichere Knorpelneubildung und angedeutete Anordnung nach Art eines Säulenknorpels oberhalb der Nekrose.

Doppellinien bezeichneten Bildungen in Beziehung gebracht und von den erstgenannten Narben ganz verschiedene Bilder gefunden. Es handelt sich hier um rückfällige Prozesse, bei denen sich nicht nur doppelte, sondern sogar dreifache und in älteren nicht mehr recht kontrollierbaren Mitteilungen niedergelegt, auch noch zahlreichere Wiederholungen der Osteochondritis mit jeweils eintretender Heilung oder Unterbrechung der Entzündung abwechseln.

Löhe beschrieb verdoppelte und verdreifachte Verkalkungslinien, die er auf größere Unregelmäßigkeiten der provisorischen Verkalkung zurückführt. Im Wechsel unverkalkter oder osteoidmetaplastierter Knorpelpartien sollen diese vermehrten Verkalkungslinien entstehen. Die von *Wegner* bereits gesehenen Herde führt *Löhe* in seinen antisyphilitisch mit Erfolg behandelten Fällen auf Narben mit starker Vascularisation zurück; er scheint allerdings einen anderen mikroskopischen

Befund an diesen Narben erhoben zu haben, denn *Wagner* und *Orth* sprechen in ihrem Bericht über fettige Entartung der Markzellen und Gefäße. *Löhes* Beobachtungen betrafen aber anfangs gefäßlose Gefäßherde mit einem zentralen Fibrinnetz und Knochenbälkchen, das dann später zu gefäßreichen Narben umgebaut werden soll.

Doppelte Ossifikationslinien entstehen nach *L. Pick* durch Spaltung der Kalkschicht und nach Abklingen der Spirochätose an dem epiphysenwärts gelegenen Kalklager an der von *M. B. Schmidt* entdeckten neuen osteogenen Zone. „So bilden sich *notwendig* sowohl Kalkzone wie Verknöcherungsschicht in der Zweizahl.“ Während die in der eigentlichen, oberen osteogenen Zone entstandenen Spongiosa-bälkchen regelmäßig und in Richtung der Knochenlängsachse entstehen, sind die metaplastisch in der epiphysenwärts gelegenen zweiten Knochenbildungszone entstandenen Knochenbälkchen dagegen in grundsätzlicher Unregelmäßigkeit gerichtet. *M. B. Schmidt* fand sie sogar, wie die Blutgefäße dieser Lage mehr der Verknöcherungslinie *parallel*.

Diese von *M. B. Schmidt* beschriebenen zwei Arten von neugebildeten Knochenbälkchen in der Narbenlage fanden sich aber an einer anderen Stelle unseres Falles, die keine doppelte Ossifikationslinie erkennen ließ, in vollster Ausprägung (vgl. Abb. 4 und 5).

Wenn wir somit also Bestandteile einer sonst vereinigt vorkommenden Heilungserrscheinung an zwei verschiedenen Stellen antreffen, sind beide zwar jeweils in ihrer Natur als Wiederherstellungsvorgänge legitimiert, zeigen uns aber durch ihre Trennbarkeit, daß es sich nicht um innerlich verknüpfte Vorgänge handelt, sondern daß ihr Zusammentreffen auch in der Ablösung einander folgender Vorgänge beruhen kann.

Diese von *P. Schneider* ausgesprochene Warnung vor der Täuschung durch scheinbare Verdoppelung der Ossifikationslinien durch eine Entwicklung des Granulationsgewebes auf Kosten des Knorpels und ohne Mitwirkung des Knochenmarkes trifft für unsere Beobachtung sicher nicht zu, da hier ganz andere Vorgänge spielen, auf welche diese Schilderung nicht zutrifft.

Außer einer Abbildung von *L. Pick* in seinem Handbuchabschnitt sind die Befunde an diesen eigenartigen Bildungen bisher nicht dargestellt worden. *P. Fraenkel* zeigte wohl im Röntgenbilde hellere Querbänder in den Metaphysen mit drei dunklen Schattensäumen, jedoch nicht deren anatomisches Substrat und *L. Pick* erklärt, daß man wohl annehmen müsse und könne, daß sich die Bildung des Granulationsgewebes in Schüben wiederhole, aber daß *entsprechende histologische Befunde* bisher nicht vorliegen. Doch würde der Ausgang für den Nachschub der zweiten Schichten in der nächsthöheren Lage von Knorpelmarkkanälen zu suchen sein, die, sobald sie von der epiphysenwärts vorschreitenden Verkalkung erreicht ist, durch den Blutgeäßgehalt ihrer absteigenden Äste ein neues Granulationslager formen. Die Bildung der Doppellinien erklärt *M. B. Schmidt* durch eine Spaltung der Kalkschicht, zu der eine weitere osteogene Zone tritt.

Wir konnten nunmehr jenseits der eigentlichen osteochondritischen bzw. offenbar schon wieder abgeheilten osteochondritischen Zone frische Zerstörungen nachweisen, die sich als ein breites, die ganze Breite der Metaphyse durchsetzendes Band völliger Nekrose herausstellten. Die überraschende Eigenschaft dieser Stelle besteht in der völligen Nekrose dieser Schicht und dem gänzlichen Mangel an Kalkgittern in ihrem

Bereich. Die Benennung dieser Schicht wäre also nach dem vielfach üblichen Vorbild als „gummös“ möglich. Hier gab jedoch der, wenn auch in spärlicher, aber doch so eindeutiger Menge geglückte Nachweis von Spirochäten den Ausschlag. Es kann nur von einer zweiten, allerdings mit starker Nekrose begleiteten Entzündung gesprochen werden. Keinesfalls sind wir aber berechtigt, hier von einer Wiederholung der granulierenden Osteochondritis zu sprechen. Gewiß sind einige offenbar während günstigerer Reaktionslage gebildete Knochenbälkchen vorhanden und ist auch etwas Knorpel in Flecken entstanden, im ganzen besteht aber ein so starker Unterschied zwischen beiden Organstellen und ihrer krankhaften Umwandlung, daß die gemeinsame Bezeichnung völlig ungerechtfertigt wäre. Wir müssen vielmehr nicht eine Wiederholung des Spieles an der Knorpelknochengrenze annehmen, so verlockend die Annahme einer schaukelnden Entwicklung des Krankheitszustandes wäre, sondern einen im Wesen getrennten, grundsätzlich anderen Vorgang annehmen, dem nur wegen der Ausbreitung unterhalb der Knorpelknochengrenze auch dessen quere Ausrichtung aufgeprägt wurde.

Ob bei der durch Spirochätenbefunde begleiteten und danach wohl überwiegend auch hervorgerufenen Entstehung der tieferstehenden Schicht auch vielleicht durch die Therapie frei gewordene Spirochätengriffe eingriffen, sei erwähnt, aber mangels Beweismöglichkeiten nicht weiter erörtert.

Sicher leiten aber diese breitbänderigen Veränderungen zu histologisch gleichen nur in ausgesprochener Rundherdform ausgebildeten Zerstörungen im Knochengerüst über, die wir an anderen Stellen sahen, und die wir gleichfalls als Zeichen einer noch wirkenden syphilitischen Infektion auffassen müssen, nämlich eigenartige Rundherde in dem Humeruskopf und den proximalen Femurteilen. Sie müssen auf eine schärfere Lokalisation der Prozesse bezogen werden, denn die Querausdehnung des syphilitischen Granulationsgewebes ist nach *L. Pick* nicht ohne Wechsel. Statt einer diaphragmaartigen, die Breite des Knochens durchsetzenden Schicht findet es sich, besonders bei Säuglingen, entsprechend der mit dem fortschreitenden Alter offenbaren Neigung zu umschriebener Gewebsreaktion, in den Rippen in axialer Lagerung und in den Keilherden der Periostepiphysenwinkel.

bb) Herde im Periostepiphysenwinkel.

Wir sehen bei dem Smonatigen Feten aktive syphilitische Zerstörungsprozesse an anderen Stellen des Knochengerüstes, während an den geschilderten anderen Stellen ausgesprochene Heilungen einsetzten, die sonst Säuglingen meist zu eigen sind. Es handelt sich im Röntgenbild um große Aufhellungen in der proximalen Humerus- und Femurepiphyse. Diese Stellen erwiesen sich bei der mikroskopischen Untersuchung als ausgedehnte Zerstörungen (vgl. Abb. 8), in deren Bereich nicht nur der Zug der Spongiosa vollständig fehlte, sondern sich auch noch Defekte der Corticalis zeigten, deren starke Ausdehnung keinen Zweifel an der zerstörenden Kraft des Prozesses erlaubt. Wir sehen im obersten Teil der Diaphyse, dicht unterhalb

der Knorpelknochengrenze keinen solchen Ausfall des Gewebes und Ersatz durch eine körnelige Nekrose, die auf der einen Seite ganz gleichmäßig, auf der anderen deutlich in zwei Teile getrennt ist. An dieser aus zwei Teilen bestehenden Stelle findet sich außen eine halbmondförmige, lockere Umgrenzung, in deren Bezirk die Knochenbalkchen noch gut erhalten sind, während sie innen fehlen, so daß sich der Vergleich mit einer perifokalen Infiltration, welche dem Fortschreiten des Prozesses in dieser

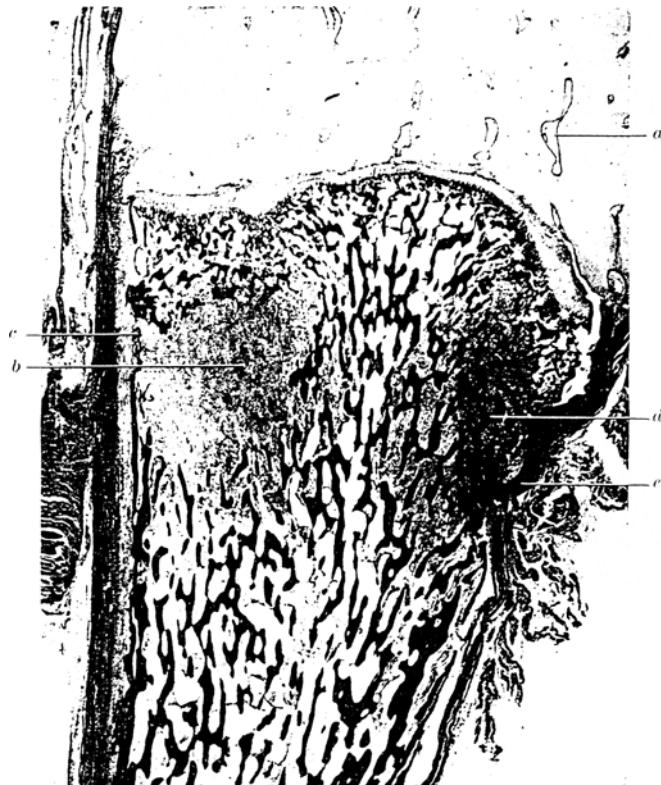


Abb. 8. Pathologisches Institut Gelsenkirchen. E 6.41. Humerus proximal. Brillenförmiger doppelter Keil- bzw. Rundherd im Periostepophysenwinkel. Technik wie vor. Übersichtsaufnahme. *a* Langersche Knorpelmarkkanäle in der Epiphyse; *b* ziemlich gleichmäßig körneliger Rundherd; *c* Zerstörung der Corticalis in seinem Bereich; *d* eigentlicher Nekroseherd auf der anderen Seite. Infiltration in der Herdumgebung; *e* Zusammenbruch des Periostes.

Richtung voraufgehen dürfte, von allein aufdrängt. Über beiden Herden ist das Periost und die Corticalis zusammengebrochen oder zerstört; an dem noch fortschreitenden Herde stärker, als dem schon ganz ausgebildeten und abgegrenzten Absterbeherd.

Offenbar sind diese Absterbeherde verhältnismäßig frisch, denn ihnen fehlt jegliche Abgrenzung oder gar Narbenbildung, die an anderen Stellen sogar schon zur Gewebswiederherstellung geführt hatte. Nach Gestalt und Lage sind sie sicher den vorbeschriebenen breiten frischen Nekrosen an die Seite zu stellen, sie sind echte syphilitische, sog. Periostepophysenwinkelherde.

Die von uns in der Metaphyse gefundenen brillenförmigen Lichtungen gehören in den Bereich der Absterbeherde durch syphilitische Wirkungen. Sie sind den sog. Gummen an die Seite zu stellen bzw. der von *L. Pick* beschriebenen *Osteomyelitis rareficans spirochaetosa*.

Der Ausdruck *Gummi* sollte besser vermieden werden. Echte Gummen sind bei angeborener Lues bei kritischer Wertung des unter dieser Bezeichnung niedergelegten *Materiales* sehr selten. Die Bezeichnung *Gummen* sollte allein für die Bezeichnung einer lokalen *Gewebshypergie* gegen eine geringe Zahl von Spirochäten vorbehalten bleiben.

Die von *Orth* beschriebenen herdförmig beschränkten, nicht mehr diffusen Granulationswucherungen im Knochenmark sind nach *P. Schneider* Zeichen einer gesteigerten Reagibilität und einer Gewebsumstimmung, die nun, sich allmählich steigernd, zu Erscheinungen führt, die dem 3. Stadium der erworbenen Lues entsprechen, zur Bildung gummöser Veränderungen, wenn auch bei ihnen noch im Kinde Spirochäten liegen.

Thomsen lehnt die Bezeichnung *Orths* für die von ihm entdeckten Lichtungsherde in den oberen Epiphyseteilen als *Gummen* ab, und erklärte sie als destruierende Granulationsgebiete mit Knochenbalkchenschwund. Es handelt sich hier um Verschiebungen, wie sie entsprechend bei der Auffassung der *Bendaschen* Herde in Leber vom *Gummi* zum *Syphilom* durchgemacht wurden.

P. Schneider erklärte diese Herde, indem nach ihm Lichtungsbezirke tiefer in die Diaphyse rücken und sich nur noch durch geringen Gehalt an Knochenbalkchen verraten. Man erkennt dann aber noch deutlich die Lage im Periostepiphysenwinkel. Der hier von *Schneider* als Beispiel angeführte Fall hatte eine 3wöchige antisyphilitische Behandlung durchgemacht.

Dieser Verfasser hat ausdrücklich darauf hingewiesen, daß die sonst fast regelmäßige Ausbreitung des syphilitischen Granulationsgewebes auf die ganze Breite der Epiphysen auch manchmal durch herdförmige Knoten ersetzt werden kann, wobei sich dann besonders keilförmige ein- oder doppelseitige Zerstörungen im Periostepiphysenwinkel entwickeln können, die im Schrifttum dann fälschlich als „*Gummen*“ benannt werden. *Pehu* fand sie röntgenologisch an Lebenden in 5% seiner *Fälle im weiteren Säuglingsalter*, *Thomsen* und *P. Schneider* sahen diese osteomyelitischen Herde tief in die Diaphysen hinein sich erstrecken. Da sich an sie gut eine fibröse Reparation anschließen kann, können sie unbedenklich als verhältnismäßig günstige Formen der Erkrankung und einer guten Abwehrkraft des Körpers angesehen werden.

Wir haben also mit vollem Recht ihre Entwicklung bei dem 8monatigen totgeborenen Fetus als eine Vorwegnahme erklärt. Wir sehen in ihr den Behandlungserfolg, welche dem Kinde Kräfte späterer Entwicklungszeiten verschafft. Interessant ist aber besonders, daß diese Reihe verschiedener syphilitischer Veränderungen sich bei dem gleichen Individuum fand.

Derartiges Nebeneinanderbestehen verschiedener Stadien der Luesentwicklung in dem Knochen ist selten.

In seiner großen Arbeit beschreibt *P. Schneider* (Fall 30, Abb. 17) einen Fall von schwerer Osteochondritis und Epiphysenlösung, an dem sich deutlich in dem Bilde zwei verschiedene Formen der Zerstörung abheben:

1. Ein chondrales, nach der Lehre von *M. B. Schmidt* von den *Langerschen* Knorpelmarkkanälen herzuleitendes Granulationsgewebe, das als Winkelherd unmittelbar unter dem Knorpel sitzt, und 2. eine osteomyelitische Rarefikation,

die dem Mark selber angehört. Das mit den *Langerschen* Kanälen herabsteigende Granulationsgewebe besitzt die Fähigkeit, geflechtartigen Knochen zu bilden.

M. B. Schmidt hat die große Bedeutung der mit den *Langerschen* Kanälen absteigenden Granulationen hervorgehoben, aber nie bestritten, daß es auch echte osteomyelitische Herde bei der Knochenlues gibt.

Dies leitet zu der Erwägung über, ob echte osteomyelitische Veränderungen zur Erklärung für die von uns festgestellten herdförmigen Aufhellungen in den oberen Schattenteilen der langen Röhrenknochen mit herangezogen werden können, was aber nach den bisher spärlichen Berichten, die wir besonders *L. Pick* verdanken, nicht der Fall sein dürfte. Nach seiner Beschreibung der Osteomyelitis rareficans spirochaetosa handelt es sich um eine dem Säuglingsalter vorbehaltene lochartige Ausstanzung des Markgewebes durch verkäsende oder fibröse Herde mit vollständigem Knochenschwund und auffallend geringer knochenbildender Periostitis, eine lokalisierte Osteoporose.

Anders ist vielleicht die Frage zu bewerten, ob die von uns beobachteten Befunde nicht die Vorstufen der späteren diaphysären Herde darstellen, wodurch wieder hervorgeinge, daß die antisyphilitische Behandlung kraft ihrer Wirkung Immunitäts-, oder richtiger Abwehrlagen schafft, die eigentlich erst späteren Altersabschnitten zukommen.

Zusammenfassend wäre als Ergebnis der Beschreibung und Betrachtung der in diesem Abschnitt erwähnten Veränderungen zu sagen, daß sich neben die abheilenden und zur Neubildung schreitenden Veränderungen im Schaftanfange der Rippen gleichberechtigte zerstörende echte syphilitische Vorgänge stellen, welche wir als weit vor der Zeit ausgebildete Äußerungen einer Säuglingssyphilis bezeichnen müssen und deren Entstehung wir im wesentlichen außer auf Schwankungen in der Reaktionsfähigkeit auf die Entwicklung der Abwehrkraft im Gefolge der Behandlung zurückzuführen haben. Stärker zerstörend wirkende Prozesse könnten auf eine verstärkte Giftausscheidung aus absterbenden, d. h. durch die Behandlung getötete Spirochäten, bezogen werden.

Neben diese zwei Gruppen in sich noch aufgeteilter verschieden stark entwickelter Prozesse treten nun noch weitere, wieder besonders ausgeprägte, ganz andersartige Knochenbefunde.

c) Die Befunde an den periostalen Knorpelknollen, ihre Entstehung und Bedeutung.

Über die im Vorigen geschilderten teils narbig abheilenden und neubauenden sowie frisch zerstörenden Befunde hinaus ergab die mikroskopische Untersuchung der Knochen aber noch im Bereiche der Grenzlinien Veränderungen eigener Art, von denen besonders wichtig ist, daß sie sich in den Röntgenbildern nicht abzeichneten; es handelt sich hierbei um Knorpelwucherungen mit sehr lebhaften Umbauerscheinungen, die den uns bereits früher beschriebenen Auswüchsen im Grenzbezirk der Epidiaphysenengang entsprechen bzw. deren Entstehungsweise zeigen. Überaus interessant ist, daß hier bei Fehlen von Gefäßen auch jedwede syphilitische Veränderung etwa im Sinne einer Osteochondritis ausgeblieben ist. Damit wird die hohe Bedeutung der Gefäße für das Zustandekommen syphilitischer Knochenveränderungen erneut unterstrichen.

Es fanden sich bei der grundsätzlich vollständig durchgeführten Durchuntersuchung der Knochen im Bereich der distalen Radius- und der Fibula-Epiphyse Gewebsneubildungen, die sich im Röntgenbild nicht abgezeichnet hatten. Daß nur die mikroskopische Untersuchung diese Bilder zu fassen vermag, kann als eine Warnung an diejenigen gelten, welche die Röntgen- bzw. histologische Untersuchungsverfahren kann erfolgreich sein. Die genannten Stellen des Knochengerüstes zeigten



Abb. 9. Pathologisches Institut Gelsenkirchen. E 6.41. Radius distal. Breites Narbenband im obersten Schaftheil und regeneratorische knollige periostale Knorpelauswucherung. Technik wie vor. Übersichtsaufnahme. *a* Epiphyse; *b* Trümmergebiet mit lockerem Mark; *c* breites zusammengestauchtes Narbenband mit Löchern und Kalkklumpen; *d* und *e* periostale Knorpelknollen; *f* Schaftanfang.

außer einer sehr breiten und weitgehend faserig verödeten allmählich zusammengestauchten Narbenzone quer durch den obersten Schaftheil an den obersten Spitzen der dadurch freiliegenden *Corticalis* einen Ring von Knorpelauswüchsen (vgl. Abb. 9), der sich auf die zackig abgebrochene Krone der Rinde und auf die oberste äußerste Rindenlage aufschichtet. Dieser Knorpelwulst zeigt eine außen liegende Schale offenbar neugebildeten Knochens, der die Knorpelblase becherartig umfaßt. Beide Gewebe gehen eindeutig ineinander über und verbinden sich mit dem Periost so deutlich, daß eine gegenseitige Stützung der Neubildung und alten Strukturen unbedenklich angenommen werden kann.

Bei diesen Knorpelauswüchsen handelt es sich keinesfalls um syphilitische, der Osteochondritis oder der einfachen Periostitis irgendwie vergleichbare oder zuordnende Erscheinungen, sondern um offenbar besondere Neubildungen, die nur aus ihrer Lage an der Unterbrechung der *Corticalis* zu verstehen sind. Sie können

nur der Überbrückung der unterbrochenen *Corticalis* dienen, sie sind eher einem Callus zu vergleichen. Die außen auf der der Epiphyse zugewandten Spitze liegenden Knorpelkapseln zielen so klar in dieser Richtung und geben deutlichst mit der Richtung den entscheidenden Hinweis auf den Zweck des Wucherns.

Betrachten wir diese Neubildung neben der durch eine Querplatte vom Markraum abgesperrten Knochenbildungszone, so dürfte die Auf-



Abb. 10. Pathologisches Institut Gelsenkirchen, E 641. Radius distal. Periostale Knorpelknotle. Technik wie vor. Stärkere Vergr. des in Abb. 9 mit *d* bezeichneten knorpeligen Auswuchses. *a* Fibröses Mark im obersten Schaftheil; *b* zellig durchsetztes Periost; *c* Spitze des Schaftheistes mit becherförmiger Umwandlung; *d* Knorpelknotle; *e* deutliches Vorwuchern jugendlichen Knorpels am oberen Umfang der Knotle in Richtung auf die Epiphyse.

fassung berechtigt sein, welche in diesen Bildungen nicht nur einen Callus sieht, sondern auch noch einen Mechanismus, um die unterbrochenen Zusammenhänge in der Knochenlängsachse mit dem Ziel einer Wiederaufnahme der Knochenbildung und der erneuten Möglichkeit eines Knochenlängenwachstums zu erwirken.

Somit sehen wir diese Bildung als eine Vorstufe der von uns zuerst bei einem 50 Tage alt gewordenen Säugling beschriebenen periostalen Knorpel- und Knochenknolle an, die offenbar in 20 Tage während der anti-

syphilitischer Behandlung mit Spirocid gebildet worden war. Außer dieser durch die früher mitgeteilte Beobachtung stärkerer Ausprägung gestützten Erklärung könnte man noch an einfache Callusbildungen denken.

Durch die Notwendigkeit, diese periostale Neubildung von den periostischen Produkten bei der Knochensyphilis besonders im Rahmen der sog. Epiphysenlösung abzugrenzen, ergibt sich der Zwang zu einer kurzen Darstellung dieses schwierigen und immer noch umstrittenen Gebietes.

P. Schneider hielt die sog. Epiphysenlösungen in den beiden ersten Stadien der Osteochondritis überwiegend für Kunstprodukte und *E. Fraenkel* hat intrauterin entstandene Frakturen und Fissuren dieser Art nie gesehen. *L. Pick* erklärt, daß eine Klärung dieser Fragen auf Grund einwandfreien anatomischen Materials noch ausstünde, *er verlangt einwandfreie vitale Reaktionen zu ihrem Nachweis*. *Hochsinger* hat aber schon im Röntgenbilde auf die unmittelbare Umgebung solcher Epiphysenlösungen beschränkte als *Callusbildungen* aufzufassende *Knochenneubildungen* gesehen, an denen offensichtlich das Periost teilnimmt, ihr frühes Vorkommen ist also fraglich.

Es unterliegt aber keinem Zweifel, daß es in späteren Stadien der angeborenen Knochensyphilis intravital entstandene Zusammenhangstrennungen gibt, welche die Epiphyse vom Schaft abheben und denen sich eine Knochenneubildung im Periost des Abtrennungsbereiches ausschließt.

Nach *L. Pick* ist es sicher, daß, ebenso wie es eine Spontanheilung der Osteochondritis gibt, das gleiche auch für die Epiphysenlösung gilt. Geradezu zauberhaft schnell verschwinden nach diesem Verfasser die krankhaften Bilder bei der Verfolgung im Röntgenbilde unter der antisyphilitischen Behandlung. Das Nachwachsen der früher in ihrer Entwicklung gestörten Knochen erfolgt vollständig, ja sogar vielleicht eher noch gesteigert, auch *Rössle* erwähnte ein solches verstärktes Wachstum nach Lues.

Für die Heilung der Epiphysenlösung stellt *L. Pick* zwei wesentliche Vorgänge heraus: die vom Schaft ausgehende reparative callöse Periostwucherung (*Kassowitz* und *Stilling*), die äußerlich eine solide Verbindung zu der abgelösten Epiphyse herstellt und die Wiederherstellung der endochondralen Verknöcherung. Beide Vorgänge sind offenbar zusammengehörig, denn *M. B. Schmidt* und *Thomsen* wiesen bereits auf ihre häufige bzw. regelmäßige Verknüpfung hin. *Hochsinger* fand die callöse Periostitis an der Stelle der späteren Epiphysenlösung bereits zu einer Zeit, in der die Zusammenhangstrennung noch nicht ausgesprochen war und vergleicht die Vorgänge mit der Lagerung einer Zigarrenspitze in einem Etui, während *P. Schneider* mit Recht aus dem Fehlen von Spirochäten in den Knochenbildungen schließt, daß es sich hier nicht um eine syphilitische Krankheitsäußerung handelt.

Weniger gut bekannt sind die Heilungsvorgänge zur Wiederherstellung der normalen Verknöcherung, sagt *L. Pick*. Er kann nur *P. Schneider* anführen, nach dem in den Knorpelkanälen eine neue Wucherung einsetzt, während vom Knochen aus das vernarbende Granulationsgewebe „medullisiert“ wird, wobei Gefäßsprossen und Osteoblasten in den Knorpel einwachsen, weitere Stadien haben beide Verfasser nach ihrer eigenen Angabe nie gesehen.

Nach *E. Fraenkel* löst die Periostitis die abklingenden osteochondritischen Erscheinungen ab, nachdem sie einige Zeit zusammen bestanden haben, jedenfalls überdauert die Periostitis die Reparationsprozesse an der Epiphysengrenze erheblich.

Die reparative callöse knorpelbildende Periostitis gehört also sicher zur Epiphysenlösung, sie ist eigentlich ein Callus, keine einfache Periostitis, sondern eine

Kompensation bei Gewebschwund. Die von *L. Pick* in diesem Zusammenhang als Beispiel genannte Abb. 18 in der großen Spirochätenarbeit von *P. Schneider* zeigt nur eine gewöhnliche „Periostitis“, die nicht mit den von uns erhobenen Befunden zu vergleichen ist.

Müssen wir nun unseren, in diesem Falle am Periost erhobenen Befund und die früher beschriebene periostale, knorpelig-knöcherne Knolle als eine solche einfache callöse Periostitis werten, gerade in diesem Falle, der wieder bei einer festen narbigen Anheftung der Epiphyse nicht die Andeutung einer Epiphysenlösung aufweist?

Hiergegen spricht auch die frühere Beobachtung, welche ein über das Callusbildungen übliche weitgehend hinausschießendes Bild einer echten osteogenen Grenzzone ergab. Auch im vorliegenden Falle würde die einfache Deutung der Knorpelknolle als einer Callusbildung nicht genügen, denn sie entspricht der an einer anderen Stelle beobachteten einwandfreien echten Callusbildung bei sicherer intrauteriner Fraktur nicht, und zeigt Eigenheiten, welche mit der Auffassung als Callus nicht zu vereinbaren sind. Hierbei denken wir an die üppige Wucherung des neugebildeten Knorpels nach außen und oben in Richtung auf die Epiphyse, welche bei einem einfachen Callus nicht zu erklären wäre, und die breite Trennung des Stumpfes der *Corticalis*, welchem kein gleichwertiger Antagonist, der den angemessenen Reiz zur Callusbildung abgeben könnte, gegenüber steht. Es handelt sich offenbar um einen aktiven Neubildungsprozeß, der einerseits dem Wiederersatz der verloren gegangenen Rinde und weiterhin der Wiederherstellung des Zusammenhangs von Rinde und Epiphyse zu dienen geeignet und bestimmt ist, ferner aber aktiv Knochen bildet.

Diese Auffassung überträgt den Rindenlagen und dem Periost weit über das Maß des Geläufigen aktive Fähigkeiten, für die weitere Beweise nur erwünscht sein könnten. Wir haben deshalb in Serienschnitten dieses Gebiet abgesucht, und an ihnen bisher unbekannte Leistungen dieser Gewebslagen aufgefunden. Unsere Auffassung der Knorpelknolle als eines Mechanismus, der bestimmt und befähigt ist, den Anschluß der abgetrennten Epiphyse an die Stümpfe der *Corticalis* wiederherzustellen, erfuhr eine wesentliche Unterstützung, als es gelang zu zeigen, daß diesem Versuch auch von der Epiphyse her entgegengekommen wird (vgl. Abb. 11). Denn der periostale Regenerationsversuch würde einseitig und wertlos bleiben, wenn ihm nicht richtungsweisende entsprechende Gegenkräfte gegenüberständen, die erst das Zeichen eines sinnvollen Zusammenstrebens wären. Es erhebt sich damit die Frage, welcher Leistungen diese Hüllschichten über die einfache Eigenschaft als Überzug und Aufnehmer von auswärts eingreifenden Kräften zu fungieren. Im Gegensatz zur rein mechanischen Deutung der Funktionen dieser Lagen im Fetal- und Säuglingsalter muß an die Feststellungen *Ranviers* erinnert werden, der auch in der äußeren Oberfläche der Epiphysenknorpel Bildungsbuchten sah, welche er *Encochen* nannte, und in denen sich neben der an Ausdehnung natürlich weit bedeutsameren Knochenbildung in der Grenzlinie gleichfalls Knochen bildet. Diese *Encochen* sind von *P. Schneider* als Sitz von Spirochäten bei der angeborenen Lues erfaßt und dadurch wieder mehr dem Bewußtsein der Forscher zurückgegeben worden. Wir müssen diesen Knochenstellen jenseits einer rein mechanischen Deutung ihrer Zwecke die Bedeutung einer rinnenartigen Einschnürung des Knorpels am größten

Umfang zu erkennen, die mit einer Riefe zu vergleichen wäre, welche etwa einer Fassungslinie gleicht, durch welche ein Edelstein in einer ringförmigen Fassung gehalten wird. Jedenfalls besitzt dieses Gebiet einen vermehrten Gefäßgehalt und eine weit stärkere Knochenbildung als die Umgebung.

Es sind also gewiß in dieser Gegend mit besonderen Funktionen auch Möglichkeiten zu besonderen Entwicklungen und Anpassungen gegeben. Eine solche verstärkte Tätigkeit des Periostes erfolgt auch in unserem Falle im Anschluß an die Heilung der osteochondritischen Zone und der dadurch bedingten Versperrung des Zusammenhangs zwischen Markhöhle und Epiphyse.

Die von uns zuerst beschriebenen und nun auch in diesem Falle angetroffenen Knorpelauswüchse mit Knochenbildung in der Höhe der Knorpelknochengrenzen können wir also als Versuche eines Neuingangbringens der durch die Syphilis in den eigentlichen Knochenbildungslinien lahmgelegten Ossifikation betrachten, was auch dadurch an Wahrscheinlichkeit gewinnt, als sich diese Herde an den Stellen stärkster Wachstumstendenz und dabei schwerster syphilitischer Bremsung der eigentlichen Ossifikation einstellten.

Dann gehören diese Prozesse sinngemäß zu den Hyperregenerationen, wie sie für die Leber bei der angeborenen Lues wohl bekannt sind. Die Überschüßbildungen haben Askanazy und Borst entdeckt, später sind sie mehrfach beschrieben und besonders eingehend von Herzheimer behandelt worden. Lubarsch (J. Müller) und Ribbert (Löwenstein) haben Hyperregenerationserscheinungen bei angeborener Lues für die Nieren und die Parotis beschreiben lassen. Es kann sicher ausgesagt werden, daß selbst nach schweren luischen Schädigungen noch Regenerationen, selbst in übermäßiger und atypischer Form vorkommen können.

bc) Umgehung der Epidiaphysenlinie durch eine von der Epiphyse ausgehende und über das Periost zum Markraum führende Gefäßbrücke.

Im vorigen Unterabschnitt hatten wir am Periost des abgetrennten Teiles des Schaftes außen progressive Veränderungen aufgefunden, welche zur Überbrückung des Defektes der Knorpelknochengrenze dienen. Mit der Zuerteilung besonderer Wachstumskräfte an diese Körperstellen tauchte die Frage auf, ob sich außer der Knorpelknolle noch andere ähnlich deutbare Vorgänge einstellen. Es wurde daher das Grenzgebiet des Schaftes und der Epiphyse an einigen Blöcken in Serien untersucht.

Einer der so systematisch angelegten Serienschnitte zeigt nun an dem distalen Radius (vlg. Abb. 11), daß sich Gefäße des Epiphysenknorpels aus den Langerschen Knorpelmarkkanälen unter Umgehung der Knorpelknochengrenze über das Periost des Schaftes mit oberen Markgefäßen verbinden, so eine Anastomose der Kopfgefäße des Knochens mit denen der Markhöhle unter Umgehung des Narbenfeldes in der abgeheilten osteochondritischen Zone bildend. Wir sind also unbedingt berechtigt, von einer Umschiffung des Hindernisses durch einander entgegenstrebende Leistungen beider von einander getrennter Bezirke zu sprechen, wodurch die Knorpelknolle ihren Antagonisten erhält und ihre Deutung als eines über eine einfache Callusbildung hinausgehenden Vorganges wesentlich gestützt wird.

An diesem Bilde erhoben wir ferner einen interessanten Nebenbefund, den M. B. Schmidt offenbar auch schon gesehen hat. Es handelt sich hierbei um ein deutliches Überstehen des Epiphysenknorpels über die Breite des obersten Schaftes. In der 1906 in Straßburg vorgewiesenen, von ihm selbst gefertigten Skizze erkennen wir sehr deutlich eine ähnliche Überwucherung des nicht verbrauchten Epiphysenknorpels, der sogar förmlich auf die Außenfläche des Schaftes herabzutropfen beginnt.

Die Anastomosenstelle zeigt auch noch eine kräftige entzündliche Infiltration mit kleinen Rundzellen, welche vielleicht daran denken lassen könnte, daß es sich hier um passive Reaktionen handeln könnte. Dies trifft aber für einen mit Gefäßneubildung einhergehenden Zustand sicher nicht zu. Überdies müssen derartige Infiltrate als Anzeichen von Abwehrleistungen gelten, auch *Herzheimer* schließt seine Darstellung der allgemein-pathologischen Veränderungen der angeborenen Lues und der Abwehrleistung des kindlichen Organismus gegen die Syphilis mit einem



Abb. 11. Pathologisches Institut Gelsenkirchen, E 6/41. Herstellung einer Verbindung zwischen den Knorpelmarkkanälen und den Markgefäßen durch eine Anastomose außen über das Periost hinweg. Technik wie vor. Schwache Vergr. a Epiphyse des distalen Radius; b Mark; c Langerscher Knorpelmarkkanal; d zellreiches Periost; e Weg des Verbindungsgefäßes.

Abschnitt, der ausdrücklich die in allen Organveränderungen entscheidend beteiligten perivaskulären Infiltrate bei der Lues als Zeichen der reaktiven Veränderungen im Sinne einer Abwehrleistung gegen die Spirochäten in Anspruch nimmt. Zusammen mit den sicher als Regenerat anzusehenden Knollen müssen wir also die enge Gefäßverknüpfung der Vorgänge an der Brücke als eine Teilerscheinung der in unserem Fall besonders ausgeprägten Abwehrbereitschaft und eingeleiteten Heilungsvorgänge betrachten.

Daß diese Anastomose von den Langerschen Knorpelmarkkanälen ihren Ausgang nimmt, unterstreicht erneut deren besondere Bedeutung für die kindliche Knochenbildung und ihre Wichtigkeit für die Formung der syphilitischen Knochenbefunde. Ihre Bedeutung für die Entstehung der Knochensyphilis und ihre Ausbreitung im

wachsenden Knochen der Nachgeburtzeit hat *M. B. Schmidt* zuerst erkannt und eingehend geschildert. Er stellte die These auf, daß der Zeitpunkt der luischen Infektion sich aus der Etage der zuerst erkrankenden Kanäle ablesen ließe, die kranken Kanäle segmentieren die Knochenbildungszone. Wo die subepiphysäre Bindegewebszone an das Periost anstößt, stehen ihre Knochenbälkchen mit den periostalen Auflagerungen in Verbindung, so daß hier Verbindungen der Markgefäße mit den *Langerhans*-Kanälen entstehen.

Wir sahen also in der Ausbildung einer Gefäßbrücke seitlich und über die verödete Ossifikationslinie hinweg einen weiteren Heilungsvorgang, der auch geeignet ist, unsere Auffassung, daß im Periost aktive, sonst nicht bestehende Gewebsbildung vorkommen, welche zur Abheilung der Schäden bestimmt sind, weiter sichert. Darum lehnten wir die Auffassung derartiger Bildungen als Callusbildungen bei Fraktur oder Epiphysenlösung ab.

Eine glückliche Bestätigung erfährt unsere Auffassung aber noch durch den Umstand, daß wir eine echte, sicher intrauterin entstandene Fraktur einer Rippe fanden, die zusammen mit der bei ihr auch schon einsetzenden Reparation einen so klaren Unterschied gegenüber den beschriebenen Veränderungen abgibt, daß deren Beschreibung außer weiterer Stützung unserer Ansichten Aufmerksamkeit für dies an sich seltene und vielfach sogar bestrittene Ereignis verdient.

Bei der mehrfach durchgeführten Serienuntersuchung der Knochen ergab sich an einer Rippe, die sich im Röntgenbilde durch keinerlei Besonderheit ausgezeichnet hatte, in der sehr schmalen und etwas unregelmäßigen Rinde eine deutliche Unterbrechung der Kontinuität und Einschaltung einer neugebildeten wuchernden Knorpelmasse und einer Einschließung von Knochentrümmern, so daß hier nur eine intrauterin entstandene Fraktur mit Callusbildung angenommen werden kann (vgl. Abb. 12). Eine Mitwirkung der Syphilis an der Entstehung des Bruches ist insofern anzunehmen, als die allgemeine Störung des Knochenwachstums zur Entwicklung einer leichter verletzlichen dünnen Rinde führte. Offenbar hat es sich aber doch wohl um eine beträchtliche Stauchung der betreffenden Stelle gehandelt, denn es finden sich fibröse Narben im Mark und Gefäße, welche zeigen, daß der Bruch über die obersten Rindensechichten hinaus ziemlich tief in das Mark eingegriffen hat.

Verglichen wir nun diese Neubildung von Knorpel mit dem Auswuchs am oberen Schaftende, so ist der Unterschied ins Auge fallend. Hier ist der klare Bruch der Kontinuität vorhanden, der dort fehlt, die gleichmäßig gebaute Knorpelmasse paßt sich in den Defekt ein, kurz, es sind alle Zeichen einer echten Fraktur vorhanden, bei der alle Besonderheiten der sonst als Frakturfolgen gedeuteten Knorpelknollen und Heilungsvorgänge bei der Epiphysenlösung fehlen. Wir sehen also außer dem Eigenwert einer Beobachtung einer sicheren intrauterinen Fraktur mit vitaler Reaktion in ihr eine Stützung der vorgetragenen Deutung der anderen Gewebsneubildungen.

e) Anatomisches Substrat der kleinen lochförmigen Aufhellungen in den Schaftmittnen der langen Röhrenknochen.

Im Röntgenbilde waren scharf umgrenzte reichlich stecknadelkopfgroße Aufhellungen in den Schaftmittnen der großen Röhrenknochen aufgefallen, die bislang bei der angeborenen Knochensyphilis nicht bekannt waren. Die Stellen zeigten

(vgl. Abb. 13), daß es sich um weite Foramina nutritia der Knochen handelt, deren Gefäße durch einen Mantel syphilitischen Granulationsgewebes umspunnen, offenbar auf den umgebenden Knochen einen Druck ausgeübt haben. Nach der Entkalkung fanden sich im Gefrierschnitt dicke Gefäßbündel, die jedoch bei der Weiterbehandlung mit Äthylalkohol stark zusammenzurrten. In Wirklichkeit liegt hier nach dem Ergebnis der Gefrierschnitte ein ganz lockeres weitmaschiges junges Bindegewebe mit reichlichen kleinzelligen Infiltraten vor, das ohne die Schrumpfung bei der Celloidineinbettung die Weite des Nährkanals prall erfüllte.

Hier bestand nun außen am Periost eine klare Aufschichtung von kalkarmer, aber sicher knochenbildender Periostitis. Damit sehen wir nunmehr die Vollendung

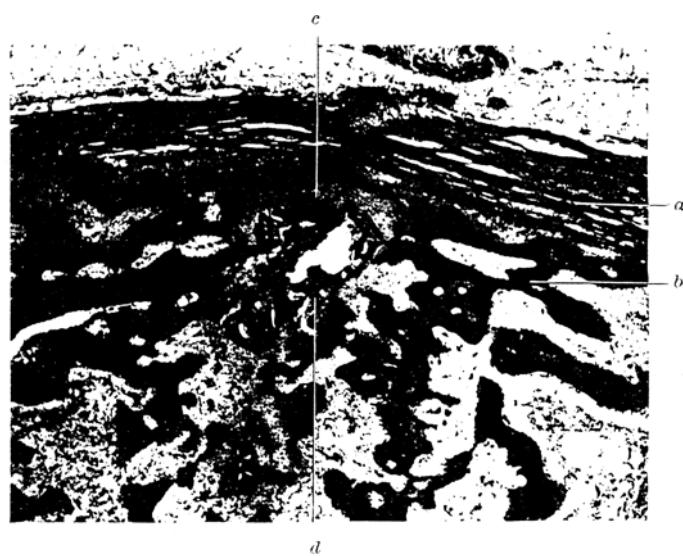


Abb. 12. Pathologisches Institut Gelsenkirchen. E 6.41. Rippenrinde. Intrauterine Fraktur mit Callusbildung. Technik wie vor. Schwache Vergr. a Periost; b sehr weitmaschige Corticalis; c Knochentrümmer an der Frakturstelle; d Knorpelcallus.

des Zusammenstoßens aller überhaupt möglichen Folgeerscheinungen. Es vereinigen sich somit verschiedene Formen der osteochondritischen Zerstörung und ihrer Abheilungsbilder mit mehrgestaltigen periostalen Reiz- und Neubauerscheinungen. Eine ähnliche Vereinigung verschiedener Formenkreise hat auch schon *P. Schneider*, wenn auch anderer Einzelkomponenten, gesehen. Annähernd ähnliches beschrieben *Stilling* und *Kussowitz*, in deren Fällen sich eine neue Verbindung der abgetrennten Epiphyse mit dem Schaft im Periost entwickelte. Bei allen diesen Fällen wurde die hier ausgebildete Vollständigkeit nicht entfernt erreicht.

Schließlich sei noch die Frage behandelt, ob die hier bei angeborener Knochensyphilis beobachteten Knochenveränderungen sich in ähnlicher Form bei anderen Knochenkrankheiten wiederfinden, insbesondere bei anderen angeborenen Leiden des Knochengerüstes. Diese Fragestellung ist geeignet, aus den Erscheinungen organeigene Antwortformen des Knochens von den spezifisch-syphilitischen Bildern abzugrenzen.

Diese reizvolle Fragestellung ist im Schrifttum nur wenig aufgegriffen worden. Wohl erwähnt *P. Schneider*, daß er in einem Fall von angeborener Knochensyphilis

einen Zusammenbruch am unteren Femur feststellte, so daß zusammen mit einer Blutung und dem Vorhandensein unregelmäßiger Knochentrümmer tatsächlich eine gewisse äußere Ähnlichkeit mit den Befunden bei der *Möller-Barlow*schen Krankheit entstanden war. Sonst werden Anklänge an andere Knochenkrankheitsbilder nicht erwähnt.

Wir können für die von uns beobachteten erheblichen Veränderungen im Bereich des Periostes auf ausgesprochene Ähnlichkeiten mit bestimmten Befunden bei der *Chondrodystrophia hyperplastica* verweisen. Bei diesem Leiden kommen am Periost in der Gegend gegen die Diaphyse hin Veränderungen vor, die den dort von uns bei der heilenden syphilitischen *Osteochondritis* beobachteten Befunden in

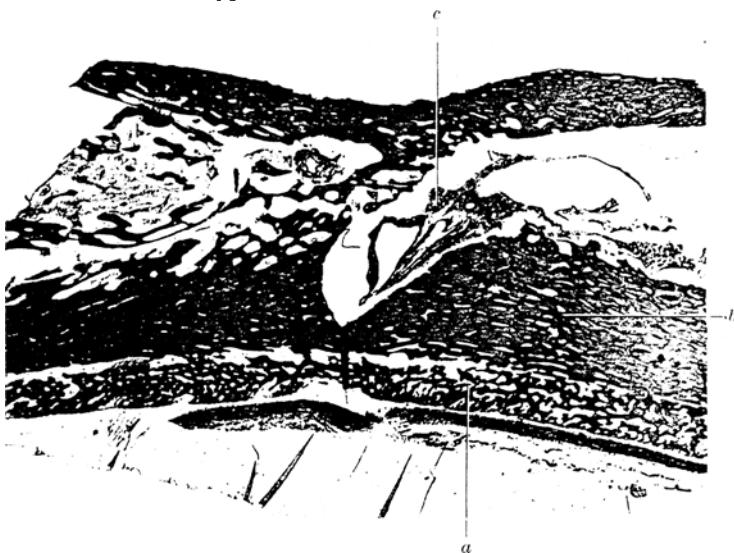


Abb. 13. Pathologisches Institut Gelsenkirchen. E 6.41. Femurmitte. Anatomisches Substrat der lochförmigen Aufhellung in der Schaftmitte. Technik wie vor. Übersichtsaufnahme. *a* Ossifizierende Periostitis; *b* Corticalis; *c* A. nutritia mit entzündlich infiltriertem ödematischem Gewebe der Adventitia (durch die Alkoholbehandlung geschrumpft).

gewisser Weise ähneln. Hierbei ist an den sog. Perioststreifen gedacht, den schon *Urtel*, *Klebs* sowie *Salvetti* bemerkten und dessen Bedeutung *Kaufmann* aufklärte. Er besteht aus faserreichem Bindegewebe um ein Gefäßbündel, das vom Periost oder dem Perichondrium ausgeht und entweder noch in den Knorpel hineinzieht, so daß der ruhende Knorpel von den Ansätzen einer Wucherungszone abgetrennt wird, und verliert sich dann in der Wucherungszone oder er schiebt sich gerade an der Verknöcherungszone ein. Bei dieser Art der Einschiebung des ortsfremden Gewebes ist nach *Dietrich* schon von älteren Verfassern (*Hertel, Heß, Eberth, Bode* und *Kaufmann*) eine Knochenbildung gegen die Diaphyse beschrieben worden, also ein Umbiegen der periostalen Knochenbildung. Gegenüber Lehren, welche diesen Vorgang als eine mechanische Eindrückung oder Einklemmung passiver Art erklären wollten, hat *Kaufmann* dargetan, daß es sich hier auch um aktive Prozesse, ein Vordringen gefäßreichen bildungsfähigen Gewebes handelt, und schließlich zeigte *M. B. Schmidt*, daß der Perioststreifen Beziehungen zu den Knorpelmarkkanälen hat. Hiermit sind diese eigenartigen Bildungen Vorgängen ähnlich, die *M. B. Schmidt* auch bei der Rachitis entdeckte.

Viel stärkere derartige Wucherungen an den Knorpelknochengrenzen sind bei der Osteogenesis imperfecta bekannt, wenn sich Epiphysenlösungen gebildet haben. *Dietrich* bildet derartige Knollen an der Grenze des Knorpels gegen den Schaft ab, in denen der epiphysäre Knorpel von mächtigen Callusmassen becherförmig umfaßt wird.

Die Anklänge der hier kurz erwähnten Veränderungen an die von uns beschriebenen Befunde am Periostknollen sind erheblich. Noch interessanter ist, daß für sie bei den anderen Knochenleiden ganz ähnliche Erwägungen über ihre Bedeutung angestellt wurden und fast gleiche Zweckdeutungen erfolgten, welche unsere entsprechenden Ansichten durchaus stützen.

Zusammenfassende Befundwertung.

Jeweils nach den Gruppen der einzelnen Befundarten haben wir ihre nach Lage der Dinge wahrscheinlichste Deutung gegeben, so daß sich nach der gleichfalls bereits erfolgten Würdigung des Schrifttums eine nochmalige ins Einzelne gehende Besprechung erübrigt.

Wir fassen zusammen, daß bei dem nach Sturz bei Glatteis im 8. Schwangerschaftsmonat totgeborenen Kinde einer etwa 1 Jahr syphilitischen unehelichen Mutter, welche insgesamt gegen ihre Krankheit 10,5 g Bismogenol und 3,5 g Neosalvarsan erhalten hatte, eigenartige Knochenbefunde im Röntgenbilde entdeckt wurden, welche wir in folgende Gruppen einteilen können:

1. Breite, glatt begrenzte, bandartige quere Aussparungen in dem distalen Teil von Tibia und Radius ohne vermehrten Kalkgehalt der angrenzenden Knochengebiete.
2. Mehr zackige, mit deutlicher Verdichtung der angrenzenden Knochenschicht versehene schmälere Aufhellungen am Femur distal und der Tibia proximal.
3. Doppelkonturen am Beckenkamm.
4. Lochartige Erweiterungen der Foramina nutritia.
5. Feine strichartige periostitische Auflagerungen am Tibiaschaft.
6. Brillenglasartige große runde ausgestanzte Aufhellungen im Humeruskopf und Femur proximal.

Diese teils gleichwertig nebeneinander stehenden, teils verschiedenen Formenkreisen angehörenden Befunde entsprechen einer Reihe grundverschiedener syphilitischer Zerstörungen, ihrer Folgeerscheinungen und Heilungen. Hinzu kommen noch weitere, röntgenologisch nicht bemerkbare Veränderungen gleicher Bedeutung.

Hervorzuheben ist zuerst in negativer Hinsicht, daß der Altersstufe entsprechende echte frische osteochondritische Veränderungen überhaupt nicht ausgeprägt waren. Bei der sicher vor oder zur Zeit der Empfängnis erfolgten syphilitischen Infektion kann diese Verschiebung der Krankheitsphasen, besonders im Lichte zahlreicher weiterer Heilungsprozesse, und der erfolgten energischen Behandlung nur dahin gedeutet werden, daß

die Epoche der Osteochondritis bereits durchschritten war. Dies ist um so mehr anzunehmen, als die im obersten Markanteil vorhandenen Narbenbildungen mit beginnender Knochen- und Knorpelneubildung nur nach Erledigung einer Osteochondritis entstehen. Diese Abheilung erfolgt durch ein an Riesenzellen reiches junges Bindegewebe.

Wenn wir somit folgern, daß mit der Behandlung die Uhr der Entwicklung von Abwehrmöglichkeiten, welche sonst auch das Wesentliche für die Heilung der Lues sind, vorgestellt wird, so können wir dies noch durch weitere Befunde syphilitischer Prozesse stützen, welche sonst erheblich späteren Lebensaltern vorbehalten sind. Daneben fanden sich aber Schichtungen syphilitischer Prozesse in den Doppellinien, welche auf mehrfache und teils noch laufende Angriffe mit Ausbildung entsprechender Reaktionen deuten.

Nicht nur in dem narbigen Bindegewebe, welche diaphragmaartig den Zerstörungsbereich der alten wohl sicher früher vorhanden gewesenen osteochondritischen Zonen ersetzte, fanden sich vorwärtschreitende Abheilungen. In diesem narbigen Bindegewebe waren sie noch am geringsten; sie bestanden aus Knochenbälkchen, welche sich auf alte nekrotische Kalkgitter pilzhutförmig aufstülpften und aus einer quer zur Knochenlängsachse laufenden Knorpelbildung, welche als Regenerationsversuch zur Bildung einer neuen Knorpelepiphyse gedeutet wird. Die abgestorbenen Kalkgitter sind also nicht ganz wertlos und nur zu beseitigen. Diese senkrecht auswachsenden Knochenbälkchen entstanden aus dem obersten Schaftteil und dem untersten Teil der Trümmerzone, sie gehören unzweifelhaft zusammen. Beiden Versuchen muß ein Erfolg versagt sein, denn der Anschluß an umbauende Strukturen, wie Markkanäle oder metapoetisch wirkende Gefäße überhaupt fehlt ihnen.

Viel stärker vorgeschieden und wirkungsfähig waren die knolligen Auswüchse, die wir im Anschluß an eine früher mitgeteilte Beobachtung als einen Versuch zur Umgehung der versperrenden Narbenzone deuteten. Sie waren röntgenologisch nicht faßbar. Dem Periost wird damit eine weit über die Hüllfunktion hinausgehende Aufbau- und Leistungsfähigkeit zugeschrieben und das Wirken eines sinnvollen Ersatzplanes und einer übergeordneten Leitung dank innerer Ordnung angenommen. Diese Annahmen mögen hier ohne weitere Begründungen als Hilfshypothesen hingenommen werden.

Einen weiteren Versuch, die durch die Narbenlagen unterbrochene Kontinuität des Knochens wiederherzustellen, erblicken wir in der Ausbildung einer Gefäßverbindung zwischen Epiphyse und Markräumen außen über das Periost hinweg. Auch dieser Vorgang ist röntgenologisch nicht feststellbar. Auf die Ähnlichkeit der hier entstehenden Bildungen mit Prozessen bei der Chondrodystrophie und der Osteogenesis imperfecta wurde aufmerksam gemacht und die bei diesen Krankheiten erarbeiteten Deutungen auch für die Knochensyphilis gezeigt. Damit erhalten die

periostalen Neubildungen über die reine mechanische Stützung des Störungsgebietes (Callustheorie) den Wert aktiver Reparationen.

Neben diesen weit vorgesetzten Heilungsscheinungen, welche bis zur konstruktiven Gewebsneubildung führen, treten schwere noch im Fortschreiten begriffene syphilitische Zerstörungen, die vielleicht auch von der Abgabe von Toxinen aus abgetöteten Spirochäten herrühren. Sie manifestieren sich als rundliche brillenglasförmige Herde im Periost-epiphysenwinkel und als Doppellinien. Es sind Befunde, die eigentlich erst dem Säuglingsalter zukommen. Wir sehen also auch hier die Vordatierung der Krankheitsprozesse unter dem Einfluß der Behandlung.

Auf die Eigenleistungen des Organismus zur Wiederherstellung der Funktion wird als Voraussetzung der wirklichen Heilung besonderer Wert gelegt. Die Heilung erfolgt an verschiedenen Stellen des Knochengerüstes in grundverschiedener Form.

Ferner wird als weitere typische angeborene Syphilisform der Knochen eine Erweiterung der Foramina nutritia beschrieben, die sich im Röntgenbild klar abhebt.

Außer den spezifischen syphilitischen Veränderungen wird eine sichere intrauterine Rippenfraktur mit vitaler Reaktion beschrieben.

Schrifttum.

- Askanazy: *Aschoffs Lehrbuch der allgemeinen und speziellen Pathologie*, 7. Aufl., Bd. I, S. 217. 1928. — Bertarelli: *Zbl. Bakter. Orig.* 41, 74, 639 (1906). — Bodr: *Virchows Arch.* 93, 421 (1883). — Borst: *Verh. physik.-med. Ges. Würzburg* 31 (1897). — Ceelen: *Virchows Arch.* 211, 299 (1913). — Dietrich: *Henke-Lubarschs Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie*, Bd. IX/1, S. 173 u. 199. Berlin: Springer 1929. — Eberth: *Die fetale Rachitis*. Leipzig 1878. — Ekehorn: *Acta med. scand. (Stockh.)* 2, 4 (1924) u. *Suppl.* 12, 1 (1925). — Fraenkel, E.: *Fortschr. Röntgenstr.* 23, 300 (1915/16); *Erg.-Bd.* 26 (1919). — Gameltoft: *Mscr. Geburtsh.* 75, 400 (1927). — Gerstel: *Virchows Arch.* 289, 516 (1933). — Hertel u. Heß: *Zit. nach Dietrich*. — Herzheimer: *Verh. dtsch. path. Ges.* 23, 156 (1928). — Hochsinger: *Studien über hereditäre Syphilis*, Teil II. Leipzig u. Wien 1904. — Kussowitz: *Z. Kinderheilk.* 38, 224 (1924). — Kaufmann: *Beitr. path. Anat.* 13, 32 (1893). — Kokawa: *Arch. f. Dermat.* 78, 69 (1906). — Löhe: *Virchows Arch.* 220, 95 (1915). — Löwenstein: *Zbl. Path.* 18, 513 (1907). — Lubarsch: *Verh. dtsh. path. Ges.* 23, 292 (1928). — Müller, J.: *Virchows Arch.* 238, 481 (1922). — Orth: *Festschrift für Uana*, Bd. I. *Dermat. Stud.* 20 (1910). — Pick, L.: *Dtsch. med. Wschr.* 1919 I, 953. — Dtsch. Z. gerichtl. Med. 12, 159 (1928). — Henke-Lubarschs *Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie*, Bd. IX/1, S. 268. Berlin: Springer 1929. — Rössle: *Verh. dtsh. path. Ges.* 23, 289 (1928). — Rosinki: *Die Syphilis in der Schwangerschaft*. Stuttgart: Ferdinand Enke 1903. — Schmidt, M. B.: *Erg. Path.* 4, 599 (1897). — Verh. dtsh. path. Ges. 9, 233 (1905). — Schneider, P.: *Virchows Arch.* 234, 378 (1921). — *Erg. Path.* 20, 185 (1923). — Verh. dtsh. path. Ges. 23, 177 (1928). — Stettner: *Zit. nach Rössle*. *Erg. Path.* 20, 4, 435 (1923). — Stilling: *Zit. nach P. Schneider*. — Virchow, R.: *Berl. med. Ges. Ref. Berl. klin. Wschr.* 1884 I, 534. — Wieland: *Zit. nach P. Schneider*. — Wimberger: *Erg. inn. Med.* 28, 264 (1925).