

Ursache, Entstehung und Wesen des „Bürstensymptoms“ am Schädel bei schweren Erkrankungen des Blutes

VI. Untersuchungen über die Veränderungen des Skeletsystems bei schweren Bluterkrankungen

F. Reimann und S. Kuran

Institut für Medizinische Forschung (Leiter: Prof. Dr. F. Reimann) der Universität Istanbul
und Institut für Baustatik und Stahlbetonbau (Direktor: Prof. Dr. S. Kuran) der Technischen
Universität Istanbul

Eingegangen am 8. März 1972

The Cause, Origin and Nature of the “Brush-Like” Symptom on the Skull in Severe Blood Disorders

VI. Investigations of the Alterations of the Skeletal System in Severe Blood Diseases

Summary. The “hair-standing-on-end” appearance or the “brushlike” symptom on the skull occurs in a number of severe blood diseases and is due to the action of the hyperplastic and hypertrophic red marrow filling up the bones in these disorders. No special metabolic or hereditary features of the osseous tissue can be made responsible for the alterations: the changes of the bones are brought forth by the direct effect of the erythroid cells on the bony substance without the interference of osteoclasts and osteoblasts. It is the pressure exerted by the growing and multiplying red cells, whose immature precursors require a largely increased space, that constitutes the main factor causing the alterations.

The characteristic changes observed in the X-ray pictures as well as in the autoptic preparations are resulting from the adjustment of the bones and the osseous substance to the forces of pressure and originating from the overgrowing marrow. They cause a widening of the bones and arrange the structure of the spongy substance according to their direction and distribution. That can be recognized by the characteristic pattern of the cancellous substance.

An other important factor for the development of the “brush-like” alterations are the shape and the anatomical conditions of the cranial bones. As the marrow constitutes a kind of semi-liquid matter and is surrounded from all sides by a solid osseous layer, the forces of pressure arising in the marrow must be directed, according to physical laws, perpendicularly to the enveloping bone. Also the forces of stress evolved in the marrow will act in the same direction. Thus the direction and the distribution of the forces of pressure and stress depend largely on the morphological feature of the bones.

Thus, due to the peculiar shape and anatomical conditions of the cranial bones, these forces are distributed in a special manner and owing to the strong bending of the bones, they are acting in a radial direction. They are diverging outwards and converging inwards respectively. That is demonstrated by the structure of the spongy substance showing a vertical striation and a radial arrangement of the spiculae composing the “brush” on the skull. The “brush-like” symptom, therefore, represents the arrangement of the spongy substance in the cranial bones according to the particular distribution of the forces of pressure and stress in the bones caused by the overgrowing marrow and, as the anatomical structure of the cranial bones is very different from all other bones, the “brush-like” symptom is only to be found on the skull.

In consequence of the divergency or convergency respectively of the forces developed in the bones secondary effects are produced resulting in a tension in the outer parts of the cranial bones, moreover, and in a compression in the inner parts. Due to it the tabula externa and the neighbouring layers of the osseous substance are loosened and rarefied and the tabula

interna and the adjacent strata are condensed and thickened. As a result of it, a different resistance in the interior of the bones is developed facilitating the expansion of the marrow and the enlargement of the spongy substance into the exterior direction. Against it, the growth of the marrow and the enlargement of the bony tissue into the interior direction are rendered difficult. By diverting the growth and expansion in an unilateral way the provision of new space for the marrow on the exterior surface of the cranial bones is strongly favoured, whereas the invasion in the cerebral cavity is prevented.

The "brush-like" symptom, therefore, is the result of the close association between function, structure and anatomical conditions. The organism, by making use of their connection, is meeting with the increased demands put on him in severe blood disorders and provides new and organized space for the badly needed blood forming tissue without doing harm to the body and its functions. Thus the organism sets an impressive example of an autonomous way of self-help in a difficult situation by functional and structural adaptation.

1. Einleitung

In einem früheren Bericht über das „Bürstensymptom“ wurden die röntgenologischen, pathologisch-anatomischen und histologischen Befunde an den Schädelknochen beschrieben und Angaben über sein Vorkommen und Verhalten gemacht. In der vorliegenden Untersuchung sollen die Ursachen und der Entstehungsmechanismus der Knochenveränderungen behandelt und eine Erklärung über den Sinn der bemerkenswerten Alterationen gegeben werden.

2. Krankengut und Methodik

Die vorliegende Studie beruht auf der klinischen und röntgenologischen Untersuchung von 20 Patienten mit „Bürstensymptom“, darunter 12 Fällen von Mittelmeeranämie, 2 Fällen von kongenitaler hämolytischer Anämie, 4 Fällen von schwerer jugendlicher Eisenmangelkrankheit und 2 Fällen von anderer Bluterkrankung mit hyperplastischem und hypertrophischem roten Knochenmark. Bei fast allen Fällen wurde das Knochenmark cytologisch geprüft. Röntgenologisch wurden Aufnahmen in postero-anteriorer und lateraler Richtung in 70 cm Film-Focus-Abstand mit Bucky-Raster und in 120 cm F.F.A. ohne Bucky-Blende durchgeführt. Sie wurden durch Aufnahmen in anderer Richtung ergänzt. Viele einschlägige Angaben der Literatur wurden sorgfältig ausgewertet und berücksichtigt.

3. Die Rolle des roten Knochenmarks

Die meisten Autoren sind heute der Ansicht, daß die Knochenveränderungen bei gewissen Blutkrankheiten auf das abnorme Wachstum des Knochenmarks zurückzuführen sind, und betonen besonders, daß das „Bürstensymptom“ durch die Wucherung des roten Knochenmarks hervorgerufen wird. Markoff (1942) erblickt in den Veränderungen an den Knochen, die mit einer Störung in der gegenseitigen Beziehung zwischen Knochensubstanz und Knochenmark einhergehen, ein spezielles Krankheitsgeschehen, für das er den Begriff der „myelogenen Osteopathie“ geprägt hat. Im Sinne dieser Auffassung stellt das „Bürstensymptom“ ein sehr markantes Beispiel einer „erythro-myelogenen“ Knochenaffektion dar.

Beweise für die gestörte Beziehung zwischen Knochensubstanz und Knochenmark beim „Bürstensymptom“ liefern sowohl die Röntgenbilder des Schädels bei den lebenden Patienten wie die autoptischen Befunde bei verstorbenen Kranken. Auf den Röntgenaufnahmen weisen die verbreiterten Knochen, die erweiterte Spongiaschicht, die disseminierte grobkörnige und fleckförmige Osteoporose und die Herabsetzung der röntgenologischen Schattendichte auf die Ausbreitung

des Knochenmarks und das Zurückweichen der Knochensubstanz hin. Bei der autoptischen Untersuchung werden ganz analoge Befunde wie eine starke Verdickung der Schädelknochen, eine von Poren durchsetzte Oberfläche, eine aufgelockerte Struktur, eine dunkelrote, durch den reichen Markgehalt bedingte Farbe und ein herabgesetzter Widerstand der Knochen gegen das einschneidende Messer als Zeichen des verminderten Gehaltes an Knochensubstanz erhoben.

Bei den Kranken läßt sich auch in der Regel ein deutlicher Zusammenhang zwischen der Stärke der Veränderungen an den Schädelknochen und der Intensität der Knochenmarkwucherung feststellen, soweit diese an der Zahl der kernhaltigen Vorstufen der Erythrocyten im Mark und an ihrer Reife zu beurteilen ist. Das „Bürstensymptom“ und die stärksten Alterationen kommen in erster Linie bei den schweren Formen der Mittelmeeranämie, der *Thalassaemia major* vor, und Astaldi u. Mitarb. (1954) haben bei diesen Kranken im Sternalmark im Durchschnitt die höchste Zahl von kernhaltigen roten Zellen und die meisten unreifen Formen bestimmt. Beiden mittelschweren Fällen aus der Gruppe der *Thalassaemia minor* sind die Knochenveränderungen meist geringer und das „Bürstensymptom“ tritt seltener auf. Die Aktivität des Marks, gemessen am Gehalt an Erythroblasten und ihren unreifen Vorstufen ist laut den italienischen Autoren auch kleiner. Bei Fällen von *Thalassaemia minima*, der leichtesten Form der Erkrankung, sind die Knochenveränderungen gewöhnlich unbedeutend, und ein „Bürstensymptom“ ist nie vorhanden. Die Proliferation des Marks ist bei diesen Kranken nur wenig erhöht. Ein Vergleich mit dem Gehalt an kernhaltigen roten Zellen im Sternalmark normaler Personen, von dem die italienischen Forscher als Grundlage ausgehen, zeigt, daß die Zunahme dieser Elemente bei der *Thalassaemia major* fast das 4fache und bei der *Thalassaemia minor* das 3fache der Norm erreicht (s. Tabelle 1).

Das gleiche Verhältnis konnten auch Reimann, Gökmen und Inceman (1968) bei einer Reihe von Fällen mit Mittelmeeranämie beobachten. Eine analoge Beziehung war ferner ebenso bei den kongenitalen hämolyt. Anämien und den Sichelzellanämien nachzuweisen. Bei beiden

Tabelle 1

Autoren	Art der Bluterkrankung	Zahl der Fälle	Durchschnittszahl der roten kernhaltigen Zellen im Knochenmark (%)	Zahl der unreifen Formen (%)	Vorkommen des „Bürstensymptoms“
G. Astaldi,	<i>Thalassaemia major</i>	13	84,3	24,7	häufig
P. T. Tolentino	<i>Thalassaemia minor</i>	7	81,2	17,4	selten
und C. Sacchetti (1954)	<i>Thalassaemia minima</i>	25	57,5	15,9	fehlt
	normale Erwachsene	—	24,2	3,4	fehlt
	normale Kinder	—	31,3	6,5	fehlt
F. Reimann,	<i>Thalassaemia major</i>	1	85,0	25,0	vorhanden
M. Gökmen und S. Inceman (1968)	<i>Thalassaemia minor</i>	10	72,2	—	bei 4 Fällen vorhanden
	<i>Thalassaemia minima</i>	1	43,0	—	nicht vorhanden
K. Rohr (1962)	Congen. hämolytische Anämien	—	70,0	—	kommt vor
W. W. Wintrobe (1947)	Sichelzellanämien	—	60,0	—	kommt vor
F. Reimann	Eisenmangelanämien	80	45,3	12,5	bei 4 Fällen vorhanden

Erkrankungen finden sich ebenfalls nicht selten erhebliche Knochenveränderungen am Schädel und zuweilen ein „Bürstensymptom“, und Rohr (1962) hat bei Fällen von angeborenem hämolyt. Ikterus und Wintrobe (1947) bei Sichelzellanämien eine starke Hyperplasie des roten Marks im Sternum beschrieben.

Auch bei jugendlichen Fällen von schwerer Eisenmangelanämie kommen Veränderungen an den Schädelknochen vor, doch zeigen sie im allgemeinen ein geringeres Ausmaß, und das „Bürstensymptom“ wird nur bei wenigen Fällen beobachtet. Die Zahl der kernhaltigen Erythrocyten im Mark ist auch durchschnittlich geringer, wie aus der Tabelle 1 zu ersehen ist. *Das „Bürstensymptom“ steht also nicht nur hinsichtlich der Schwere der Erscheinungen an der Spitze der Knochenveränderungen, sondern ist auch stets mit einer intensiven Hyperaktivität des roten Knochenmarks verbunden.*

4. Die Einwände gegen die ursächliche Beziehung zwischen dem „Bürstensymptom“ und der Knochenmarkswucherung

Gegen die Ansicht, daß das „Bürstensymptom“ auf die Hyperplasie und Hypertrophie des roten Knochenmarks zurückzuführen ist, haben Whipple und Bradford (1921), Rohr (1962), Gaensslen (1925), Astaldi (1954) und andere Autoren eingewendet, daß ihrer Meinung nach beide Befunde in keiner ursächlichen Beziehung zueinander stehen, sondern den Ausdruck eines einheitlichen pathologischen Prozesses bilden und das Ergebnis besonderer abnormer, hereditär bedingter Eigenschaften und Stoffwechselstörungen darstellen. Diese Anschauung zwingt aber zu der zusätzlichen Annahme, daß die Veranlagung nicht nur bei den Mittelmeeranämien, sondern auch bei allen anderen Bluterkrankungen vorhanden ist, bei denen ein „Bürstensymptom“ vorkommt. Diese Annahme ist aber unwahrscheinlich; denn alle diese Krankheiten sind untereinander wesentlich verschieden.

Gegen die erhobenen Einwände sprechen auch die histologischen Befunde, die bei der Untersuchung des Knochenmarks bei Fällen mit „Bürstensymptom“ erhoben wurden. Aszensi und Marinozzi (1958) konnten zeigen, daß es sich bei den Knochenveränderungen stets um normale An- und Abbauvorgänge handelt und daß dabei nur die Intensität des Knochenabbaus vermehrt ist. Die Differenzierung des mesenchymalen Gewebes ist nicht gestört. Die beiden Autoren konnten überdies die Meinung widerlegen, daß bei dem „Bürstensymptom“ und den begleitenden Knochenveränderungen rachitische Prozesse eine Rolle spielen; denn sie konnten nachweisen, daß beim Knochenumbau in den Kranialbeinen die Demineralisation und die Auflösung der organischen Knochensubstanz stets gleichzeitig erfolgen und keine osteoiden, für die Rachitis charakteristischen Knochensäume bestehenbleiben.

Aszensi und Marinozzi betonen außerdem, daß der Anbau und Abbau der Knochensubstanz beim „Bürstensymptom“ ohne die Mithilfe von Osteoblasten und Osteoclasten erfolgt. Durch diese Beobachtung werden die Befunde von Dalla Volta (1934), Sagesse und Dominici (1950) und Letterer (1949) erweitert, nach denen beim „Bürstensymptom“ Osteoblasten im Knochengewebe nur in geringer Zahl vorhanden sind und Osteoclasten fehlen. Die Knochensubstanz steht also, wie Aszensi und Marinozzi hervorheben, in unmittelbarer Berührung mit den Knochenmarkszellen, und der stärkste Abbau findet an denjenigen Stellen statt, wo Knochenmarkselemente in großer Zahl direkt an die Knochenlamellen angelagert sind. Die Knochenmarkszellen sind auch maßgeblich an der Verdünnung und Auflösung der Tabula beteiligt, indem sie nach den Beobachtungen der bei

den italienischen Autoren das Knochengewebe abbauen und dann durch die verdünnte Knochenschicht nach außen bis in das Periostgewebe vordringen.

Somit entbehrt die Anschauung eines besonderen „histogenetischen“ Ursprungs jeder gesicherten Grundlage, wogegen die Ansicht der „myelogenen“ Genese weitgehend gestützt wird. *Die Hyperplasie und Hypertrophie des roten Knochenmarks sind in erster Linie für die Veränderungen an den Schädelknochen verantwortlich zu machen, und den Knochenmarkszellen kommt das Primat beim Zustandekommen des „Bürstensymptoms“ zu.*

5. Die Rolle des Knochengewebes

Einen gewissen Einfluß auf das Zustandekommen des „Bürstensymptoms“ besitzt allerdings auch das Knochengewebe. Dies ist vor allem auf die mechanischen Eigenschaften des Knochens zurückzuführen. So hat schon Reynolds (1927) auf die Bedeutung der Platizität der Knochen im jugendlichen Alter und der verminderten Festigkeit der kindlichen Knochensubstanz infolge des niedrigen Mineralgehaltes hingewiesen, durch die der Widerstand gegen die Ausbreitung des wuchernden Knochenmarks herabgesetzt ist und die Verformbarkeit der Knochen erhöht wird. Das „Bürstensymptom“ kommt deswegen vornehmlich bei Patienten vor, bei denen die Erkrankung angeboren ist und das hyperplastische Mark schon seit der frühesten Jugend auf die Knochensubstanz einwirkt wie bei den Mittelmeeranämien. Ein jugendliches Alter von unter 15 Jahren zeigten auch alle Kranken mit schwerer Eisenmangelanämie und vorhandenem „Bürstensymptom“, wie aus den Berichten der Autoren und aus eigenen Erfahrungen hervorgeht. Weniger als 12 Jahre alt waren nach den Angaben der Literatur ebenso alle Fälle von Erythrämie, von Polycythämie und von Marmorknochenkrankheit mit „Bürstensymptom“.

Mit der Resistenzverminderung der Knochensubstanz infolge des Mineral-schwundes hängt es schließlich zusammen, daß bei rachitischen Kindern, bei denen häufig auch eine Anämie und Knochenmarkshypertrophie bestehen, neben den spezifischen rachitischen Alterationen typische anämische Veränderungen an den Schädelknochen vorhanden sein können. Die gegenseitige Beziehung wird auch von Hamperl und Weiss (1955) vermutet. Dagegen kommt es bei erwachsenen Personen, bei denen die Knochensubstanz mineralreich und mechanisch resistent ist, selbst bei intensiver Wucherung des Knochenmarks fast nie zu stärkeren Veränderungen an den Cranialbeinen. *Die mechanischen Eigenschaften der Knochen bilden somit einen weiteren wichtigen Faktor bei der Entstehung der „bürstenartigen“ Veränderungen am Schädel.*

6. Der Raumbedarf des wuchernden roten Knochenmarks

Bei der Einwirkung des hypertrophischen roten Knochenmarks auf die Knochensubstanz spielt der Raumbedarf des Markgewebes die entscheidende Rolle. Er ist nicht allein auf die vermehrte Neubildung von roten Zellen im Mark zurückzuführen, sondern beruht vor allem auf der starken Zunahme der jungen und voluminösen Vorstufen der Erythrocyten, die wie Pronormoblasten und basophilen Erythroblasten den 4- bis 5fachen Raum der oxyphilen Normoblasten mit pyknischem Kern und den 6fachen Raum der reifen kernlosen Erythrocyten

einnehmen. Gerade bei den schweren Formen der Mittelmeeraanämie und bei schweren Fällen von kong. haemol. Anämie, Sichelzellanämie und Eisenmangelanämie mit starken Knochenveränderungen ist der Gehalt an diesen Frühformen im Mark stark erhöht (s. Tabelle 1).

Im Kindesalter wird der Raumbedarf des wuchernden Knochenmarks auch noch dadurch verschärft, daß seine Ausbreitungsmöglichkeit auf die kurzen und flachen Knochen beschränkt ist. Erst nach dem 12. Lebensjahr bilden sich in den langen Röhrenknochen größere Hohlräume aus, die das Mark in vermehrter Menge aufnehmen können. Doch wird auch dann der verfügbare Raum durch das große Volumen der erythrocytären Vorstufen rasch aufgebraucht, so daß das wuchernde Knochenmark binnen kurzer Frist auf den Widerstand des Knochengewebes stößt.

Auf die beschränkte Aufnahmefähigkeit der Knochen weist die extramedulläre Blutbildung hin, die bei jugendlichen schweren Fällen von Mittelmeeraanämie, von kong. hämol. Anämie häufig anzutreffen ist und die von uns auch wiederholt bei jugendlichen Eisenmangelanämien beobachtet wurde. Sie war besonders oft bei Fällen mit „Bürstensymptom“ und starken Veränderungen an den Schädelknochen nachzuweisen und war bemerkenswerterweise bei den 4 Patienten mit Eisenmangelanämie festzustellen, bei denen ein „Bürstenschädel“ vorhanden war.

Der Zusammenhang zwischen Raumbedarf des Knochenmarks und dem Zustandekommen des „Bürstenschädels“ wird schließlich auch durch die eindrucksvollen Beobachtungen von Godin (1939), von Grundler (1948) und von Schachemmann (1948) bestätigt, die bei jugendlichen Fällen von Marmorknochenkrankheit (*Albers-Schönberg*) neben den typischen Veränderungen der Osteopetrosis an den Extremitätenknochen eine starke Erweiterung der Spongiosaschicht an den Schädelknochen und einen charakteristischen „Bürstenkranz“ feststellen konnten. Die Veränderungen am Schädel bildeten hier zweifellos die Folge der weitgehenden Einengung des Markraums in allen Skeletknochen durch die fortschreitende Sklerosierung und Petrifizierung der Knochensubstanz. Das Knochenmark mußte sich schließlich auf den Markraum in den Schädelknochen zurückziehen.

Der gesteigerte Raumbedarf des hyperplastischen und hypertrophischen Knochenmarks und die begrenzte Ausbreitungsmöglichkeit des Marks in den Knochen bei jugendlichen Patienten bilden demnach die Voraussetzung und Grundlage für das Auftreten der starken Veränderungen an den Schädelknochen und für die Entwicklung des „Bürstensymptoms“.

7. Der Wachstumsdruck des wuchernden roten Knochenmarks

Das wuchernde rote Knochenmark übt einen vermehrten Druck auf die umgebende Knochensubstanz aus, der nach den Messungen von Reimann und Inceman (1960) bis auf das 10- bis 15fache der Norm erhöht ist. Er beträgt im Sternalmark bei normalen Personen 2—8 cm H₂O und belief sich bei Fällen mit erythrocytärer Hyperplasie hingegen auf 20—40 cm H₂O. Der verstärkte Druck rührt von den Kräften her, die von den neugebildeten roten Zellen ausgeübt werden und von den multiplen Wachstumszentren im Mark der Knochen ausgehen. Sie pflanzen sich, da die Markszellen zum größten Teil aus Wasser bestehen und deshalb ebenso wie die übrigen flüssigen Bestandteile des Marks, wie Suesse (1956) hervorhebt, unzusammendrückbar sind, unvermindert von Zelle nach allen Richtungen über das ganze Mark fort. Die Weiterleitung wird durch die Spongiosabälkchen nur wenig behindert, da sich zwischen den Lamellen zahlreiche Lücken befinden,

durch die die Zellen in unmittelbarer Berührung miteinander stehen. Dabei summieren sich die Kräfte gleicher Richtung, vermindern sich bei verschiedener Direktion und heben sich bei entgegengesetzter Richtung auf.

Die Kräfte treffen aber bei ihrer Ausbreitung auf den Widerstand der festen, unnachgiebigen Knochenhülle, die das Mark umgibt. Sie üben dementsprechend einen Druck auf die knocherne Wand aus, der von der Knochensubstanz getragen wird. In physikalischer Hinsicht verhält sich das Mark, das von allen Seiten vom Knochen umschlossen ist, wie eine unter Druck stehende und von einer resistenten Membran umgebene Flüssigkeit. Die Kräfte, die vom Mark nach allen Seiten ausgehen und auf die knöcherne Begrenzung wirken, entsprechen demgemäß weitgehend „hydrostatischen Druckkräften“ und gehorchen, wie Pauwels (1965) hervorhebt, den betreffenden mechanischen Gesetzen. Der vom Mark ausgehende Druck ist nach allen Seiten gleichmäßig auf die feste Knochenhülle verteilt und wirkt senkrecht auf die Begrenzungswände ein.

Auf Grund der Messungen im Sternalmark kann auf die ungefähre Größe des Drucks geschlossen werden. Beim Sternum mit einer Flächenausdehnung von rund 120 cm² ergibt die Schätzung unter normalen Verhältnissen eine Belastung von je 180—480 g auf der vorderen und die gleiche auf der rückwärtigen Wand. Bei einem hyperplastischen Mark ist der Druck hingegen mit rund 2,4—3,0 kg anzusetzen, was die Schmerzempfindlichkeit des Sternums und der Knochen bei Patienten mit einer starken Hypertrophie des roten Knochenmarks erklärt.

Die Verhältnisse in den Knochen sind aber nicht ganz so einfach. Sie sind dadurch verwickelt, daß das Knochenmark keine homogene Flüssigkeit ist und daß der Markraum zwar weitgehend, doch nicht ganz von der Umwelt abgeschlossen ist. Er steht mit ihr durch Blut- und Lymphgefäße, die die feste Knochenwand durchbrechen, in ständiger Verbindung, und durch diese Kanäle, durch die auch dauernd neugebildete Zellen in die Blutbahn gelangen, findet ein ständiger Austausch von Blut- und Gewebeflüssigkeit statt. Ebenso kommt es im Mark zu einer ständigen Änderung der Zusammensetzung durch Neubildung, Reifung und Abstoßung der Zellen, die besonders bei den roten Elementen infolge ihrer Schrumpfung, des Kernverlustes und Wiedersatzes der Zellen zu erheblichen Schwankungen des Volumens führt. Die gesamte Fluktuation ist jedoch begrenzt; ihr Tempo und Ausmaß werden durch eine Art innerer Reibung, die durch die Resistenz der Zellmembranen, das Aufeinanderhaften der Zellen, die Festigkeit des Bindegewebes, der Gefäße und Knochenlamellen verursacht wird, in Schranken gehalten. Das Knochenmark verhält sich, wie Frost (1964) deswegen hervorhebt, mehr wie eine zähflüssige, einem halbstarren Gel vergleichbare Masse, in der zwar eine dauernde innere Bewegung herrscht, jedoch im ganzen nur ein langsamer Fluß besteht.

Unter diesen Bedingungen kommt es im Knochenmark, wie Frost betont, zu Druckspannungen, die, um das Gleichgewicht der Kräfte zu bewahren, z.T. dieselbe Richtung aufweisen wie die hydrostatischen, senkrecht auf die Begrenzungswände der Knochen einwirkenden Kräfte und zum anderen Teil in einem rechten Winkel zu ihnen orientiert sind. Die Spannungen werden ebenfalls von der festen Knochenhülle, die das Mark umgibt, aufgenommen; sie werden aber auch von den Spongiosabälkchen getragen.

Da die wuchernden Markzellen die im Mark enthaltenen Bindegewebsfasern und Blutgefäße zur Seite drängen und dies auch von den benachbarten Zellen geschieht, bildet sich zwischen den Zellsträngen ein Gerüst aus, dessen Stabilität

durch den von den Seiten auf ihm lastenden Druck gewahrt und durch Einlagerung von Knochensubstanz erhöht wird. Die auf diese Weise entstandene Struktur, aus der sich die Spongiosastruktur entwickelt, ist auch für die Sicherung der Blutversorgung und für die geregelte Abgabe der Knochenmarkzellen an das Blut von Bedeutung. Außerdem verleiht sie dem ganzen Knochen eine vermehrte Festigkeit. Dabei paßt sich das Gerüst aus Gründen des Kräftegleichgewichts im wesentlichen den Druckkräften und Druckspannungen an, die im Mark wirksam sind, so daß man aus der Anordnung der Spongiosastruktur auf deren Richtung schließen kann.

Am besten lassen sich diese Verhältnisse am Knochen von einfacher Gestalt wie am Sternum und an den Wirbelkörpern verfolgen. Beim flachen Sternum und seinen parallelen Wänden sind die vom Mark ausgehenden Kräfte senkrecht auf die vordere und in entgegengesetzter Richtung auf die hintere Wand orientiert. Ebenso verlaufen auch die Druckspannungen im Innern des Knochens in paralleler Richtung. Die auf die Seitenwände des Sternums gerichteten Kräfte und Spannungen sind in einem rechten Winkel zu den ersteren orientiert. Dementsprechend zeigen die Spongiosatrabekel ein System von horizontalen und vertikalen, sich in einem rechten Winkel überschneidenden Lamellen.

Bei den zylindrischen Wirbelkörpern wirken die hydrostatischen Druckkräfte einerseits senkrecht auf die flache obere und die zu ihr parallele untere Grenzplatte und weisen daher ebenso wie die inneren Druckspannungen eine parallele, nach oben und unten entgegengesetzte Richtung auf. Ein anderer Teil der Kräfte wirkt auf die seitliche Begrenzungs-schicht ein, die den Knochen zirkulär umgibt. Diese Kräfte und die entsprechenden Druckspannungen im Inneren verlaufen aber in diesem Falle nicht parallel zueinander, sondern divergieren in radiärer Weise von der Mitte des Knochens nach außen; denn sie fallen, den physikalischen Gesetzen entsprechend, in einem rechten Winkel auf die zirkuläre Seitenwand ein.

Unter normalen Verhältnissen widersteht die kompakte Grenzschicht der Knochen dem inneren Druck, und selbst bei einer Hypertrophie des Knochenmarks, bei der der Druck und die Druckspannungen vermehrt sind, wird die höhere Belastung in der Regel vollständig von der knöchernen Hülle aufgefangen, ohne daß Gestalt und Größe der Knochen verändert werden. Bei einem besonders intensiven Wachstum des Knochenmarks wie bei jugendlichen Fällen von Mittelmeeranämie kann man jedoch ein Nachgeben der knöchernen Grenz-wände beobachten und eine Verbreiterung und Vergrößerung der Knochen und zuweilen sogar eine tumorartige Schwellung feststellen. Die Corticalis ist dabei oft stark verdünnt und die Spongiosa in den Knochen in ihrem Zusammenhang gestört. Sie kann bis auf regellose Reste aufgelöst werden.

Durch die Wucherung des Knochenmarks wird im Innern der Knochen ein vermehrter Druck hervorgerufen, der von innen auf die knöcherne Hülle, die das Mark umgibt, einwirkt. Überdies entstehen in den Knochen erhöhte Druckspannungen, die mit den Druckkräften parallel verlaufen und die zu einer Anordnung der Spongiosatrabekel Anlaß geben, die mit der Richtung ihrer Wirkung übereinstimmt. Aus dem Verlauf der Knochenlamellen ist daher auf die Verteilung und Orientierung der Kräfte und Spannungen im Knochen zu schließen. Bei einer intensiven Wucherung des Marks können durch die Kräfte auch Gestalt und Größe der Knochen verändert und das normale Gefüge der Spongiosa zerstört werden.

8. Größe, Verteilung und Wirkung der Wachstumskräfte des wuchernden roten Knochenmarks in den Schädelknochen

Auch in den Schädelknochen ist das Mark von einer festen Knochenhülle umschlossen, und die verstärkten Wachstumskräfte, die bei der Wucherung des

Knochenmarks auftreten, üben einen erhöhten Druck auf die knöchernen Begrenzungswände aus. Sie rufen auch vermehrte Druckspannungen im Innern der Knochen hervor. Auf die Wirkung dieser Kräfte sind die Veränderungen von Gestalt und Struktur der Schädelknochen, die man bei den Patienten am Röntgenbild des Schädels und bei der Autopsie an den pathologisch-anatomischen Präparaten beobachten kann, zurückzuführen.

Auf die Stärke der wirksamen Kräfte weist nicht nur die erhebliche Verbreiterung der Schädelknochen hin, sondern auch die disseminierte Osteoporose, deren fleckförmige Herde den multiplen Wachstumszentren im Mark entsprechen und auf die lokale Verdrängung und Rarefizierung der Spongiosatrabekel durch eine direkte Druckwirkung der Knochenmarkzellen zurückzuführen sind. Auch die Beobachtungen von Letterer (1949), daß bei einem Einschneiden des Messers in die Schädelknochen das hypertrophische rote Knochenmark selbst nach dem Tode in großer Menge aus dem Knochen hervorquillt, spricht für die Intensität der in den Schädelknochen wirksamen Druckkräfte und Druckspannungen. Ihr Ausmaß kann auf Grund der Meßergebnisse im Sternum geschätzt werden, da anzunehmen ist, daß der Druck in den Schädelknochen zumindest dieselbe Höhe erreicht wie im Sternum. Es kann daraus gefolgert werden, daß bei derartigen Fällen am Parietalbein, das an beiden Seiten eine Flächenausdehnung von je 300 cm² aufweist, auf jeder der beiden Wände ein innerer Druck von etwa 6,0—7,5 kg lastet.

Die Anordnung und Verteilung der Kräfte in den Schädelknochen sind aber nicht so einfach wie im Sternum oder in den Wirbelkörpern; denn die Cranialbeine sind asymmetrische Gebilde von besonderer Bauart und zeigen neben einer starken Längenausdehnung eine verhältnismäßig geringe Dicke. Sie sind auch ganz oder teilweise gekrümmt. Zudem bestehen sie aus einer äußeren und inneren Grenzschicht aus kompakter Knochensubstanz, der Tabula externa und interna, und einer lockeren spongiösen Zwischenschicht, die die beiden Tafeln verbindet und in die das Mark eingebettet ist. Die Spongiosa erreicht in den mittleren Anteilen der Schädelknochen die größte Dicke und enthält hier dementsprechend die größte Menge Mark.

Der Wachstumsdruck des wuchernden Knochenmarks wirkt auch bei den Schädelknochen auf die knöchernen Wände und belastet die beiden Tafeln von innen in senkrechter Richtung und in gleichmäßiger Verteilung. Da die Wirkung entgegengesetzt gerichtet ist, werden sie auseinandergedrängt, und die dazwischensliegende Spongiosaschicht wird erweitert. Die stärkste Verbreiterung erfolgt in den mittleren Partien der Schädelknochen, weil sich hier die größte Menge Mark befindet.

Die Kräfte des wuchernden Knochenmarks üben außerdem auch einen Druck in seitlicher Richtung aus, der gegen die peripheren Teile und Ränder der Schädelknochen gerichtet ist. Die Wirkung zerfällt jedoch infolge der Krümmung der Knochen in zwei Komponenten, von denen die eine das Bestreben hat, die Knochen in der Längsrichtung auszudehnen, die andere dagegen danach trachtet, sie aufzugraden. Infolgedessen ist das Stirnbein bei den Patienten, wie man beobachten kann, meist verbreitert und abgeflacht, die Parietalbeine sind vergrößert und aufgegradet, und das Hinterhauptbein ist abgeplattet. Da die Zunahme in der Längsausdehnung bei den einzelnen Knochen unabhängig voneinander und teilweise in entgegengesetzter Richtung erfolgt, kommt es zu einer frühzeitigen Verengung und Verschmelzung der Suturen. Dabei wird vor allem die Kranznaht und etwas seltener die Pfeilnaht betroffen, wie Reimann u. Mitarb. (1966,

1968) bei vielen Fällen von Mittelmeeraanämie, kong. hämolyt. Anämie und jugendl. Eisenmangelanämie beobachten konnten.

Infolge der Krümmung kommt es in den Schädelknochen außerdem zu besonderen Sekundäreffekten, die einen erheblichen Einfluß auf ihre Struktur und Festigkeit besitzen. Sie werden dadurch verursacht, daß die Druckkräfte und Druckspannungen, die senkrecht auf die beiden Tafeln gerichtet sind, nicht in paralleler Richtung zueinander verlaufen, sondern an der konvexen Außenseite divergieren und an der konkaven Innenseite konvergieren. Der Winkel, den sie miteinander einschließen, hängt von der Stärke der Krümmung der Schädelknochen ab. Infolge der Divergenz der Kräfte und Spannungen treten in der äußeren Grenzwand und in den anliegenden Bezirken der Schädelknochen Zugwirkungen in seitlicher Richtung auf, deren Intensität von der Höhe des inneren Drucks und von der Stärke der Krümmung abhängt. Die Festigkeit der Tabula externa und der Zusammenhaltung der Knochensubstanz in den benachbarten Partien der Schädelknochen werden dadurch herabgesetzt. An der inneren Begrenzung der Schädelknochen und in den anliegenden Partien kommt es hingegen zu einer nach der Seite gerichteten Druckwirkung oder besser zu einer Druckvermehrung längs der Innenwand. Die Knochensubstanz der Tabula interna und der nahen Knochenschicht wird dadurch zusammengedrängt, und ihre Konsistenz und Festigkeit werden erhöht.

Die beiden Sekundäreffekte zeigen also an der Außen- und an der Innenwand ein ganz verschiedenes Verhalten. An der Außenseite wird der Knochen gewissermaßen aufgebrochen und an der Innenseite zusammengepreßt. Das erinnert in mancher Hinsicht an die Verhältnisse bei einem Stab, der an den Enden belastet und gebogen wird und bei stärkerer Beanspruchung an der Außenseite bricht. Nur sind die Schädelknochen im Gegensatz zum Stab an der Peripherie an den Nähten fixiert, und die Krafteinwirkung erfolgt bei ihnen von innen und nicht von außen.

Die Folgen der sekundären Krafteinwirkungen sind an den Röntgenbildern und den pathologisch-anatomischen Präparaten deutlich festzustellen. Die Tabula externa ist stark verdünnt und oft nur an dem Verlauf der äußeren Konturen der Spongiosaschicht und des Periosts zu erkennen. Die äußeren Schichten der Schädelknochen sind aufgelockert, und ihre röntgenologische Dichte ist herabgesetzt. Am macerierten Schädel sieht man an der Oberfläche große Poren und ringförmige Öffnungen, die nur durch dünne Knochenbrücken miteinander verbunden sind. Im Durchschnitt durch die Knochen finden sich in den äußeren Schichten ebenfalls Zeichen einer starken Auflockerung. Dagegen ist die Tabula interna verdickt und tritt durch ihre Dichte und die scharfe Begrenzung deutlich hervor. Ebenso verdichtet ist die anliegende Knochenschicht, wie dies auch an pathologisch-anatomischen Präparaten festzustellen ist. Die innere Kontur der Tabula interna im Röntgenbild ist regelmäßig; die Innenfläche am autoptischen Präparat ist glatt, homogen und durch Leisten verstärkt.

Durch die Einwirkung der expansiven Kräfte des wuchernden Knochenmarks werden Gestalt und Struktur der Schädelknochen verändert. Der Umbau ist auf primäre und sekundäre Kraftwirkungen zurückzuführen. Dabei spielen die anatomischen Verhältnisse wie der Aufbau und die Krümmung der Schädelknochen eine wesentliche Rolle.

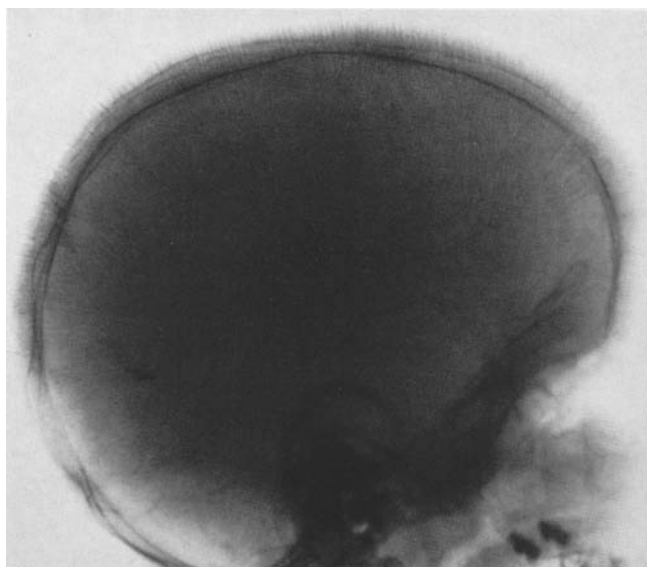


Abb. 1. Laterales Röntgenbild eines Patienten mit Mittelmeeranämie und „Bürstensymptom“. Auflösung der Tubula externa und Auflockerung der äußeren Partien der Schädelknochen. Verdichtung der inneren Partien und Verdickung der Tubula interna. Verbreiterung der Schädelknochen nach außen. Radiale Streifung von besonders deutlicher Divergenz bzw. Konvergenz im Bereich des Stirnbeins. Weithin verlaufende horizontale Querlinien im Bereiche des Stirnbeins und der Scheitelbeine

9. Die innere Struktur der Schädelknochen beim „Bürstenschädel“

Der Aufbau der Spongiosaschicht in den Schädelknochen zeigt bei allen Fällen von „Bürstensymptom“ unabhängig von der zugrunde liegenden Erkrankung eine weitgehende Übereinstimmung. Dies zeugt für einen einheitlichen Entstehungsmechanismus und spricht für die gleiche funktionelle und pathologische Bedeutung der Veränderungen bei den Kranken. Die Nadeln und Lamellen des „Bürstenkranzes“ sind stets senkrecht auf die Begrenzung der Schädelknochen gerichtet und rufen das Bild einer „radialen“ Streifung hervor. Dieser Eindruck wird durch die deutliche Divergenz nach außen und Konvergenz nach innen verstärkt. Auch an den pathologisch-anatomischen Präparaten ist eine deutliche Divergenz der Spongiosalemellen nach außen und Konvergenz nach innen wahrzunehmen (Abb. 1).

Die streifige Zone nimmt gewöhnlich zwei Drittel der Knochenbreite ein. Nach innen schließt sich an sie eine schmale Schicht von regelmäßig geformten, groben Spongiosamaschen an, die keine besondere Orientierung aufweisen. Ihr folgt eine etwas breitere Region von dicht übereinanderliegenden Knochenlamellen, die parallel zur Tabula interna angeordnet sind und mit ihr teilweise verschmelzen (Abb. 2).

Außerdem kann man auf den Röntgenbildern im Bereiche des Stirnbeins und der Scheitelbeine feine, in der Längsrichtung der Schädelknochen parallel zur äußeren Begrenzung verlaufende Knochenlinien feststellen. In größerer Zahl



Abb. 2. Postero-anteriore Röntgenaufnahme des Schädels bei einem jugendlichen Patienten von Mittelmeeranämie mit „Bürstensymptom“. Radiale Streifung mit deutlicher Divergenz der Knochennadeln und Lamellen nach außen und Konvergenz nach innen. Starke Auflockerung der Knochenstruktur in den äußeren Bezirken der Parietalbeine. (Röntgenbild in freundl. Weise überlassen von Doz. Dr. G. Gedikoglu, Kinderklinik Istanbul-Capa)

kommen sie mitunter in den peripheren Abschnitten der Knochen vor, wo sie senkrecht auf die Nahtlinien gerichtet sind. Die „horizontalen“ Linien sind oft über weite Strecken zu verfolgen und verlaufen in einem rechten Winkel zu den „vertikalen“ Streifen. Aufnahmen des Schädels in verschiedener Richtung und Neigung ergeben dabei, daß es sich eigentlich um ausgedehnte dünne Platten handelt, die die „vertikalen“ Lamellen des „Bürstensaums“ miteinander verbinden und sie gegenseitig stützen. Dieselben Befunde sind auch bei den pathologisch-anatomischen Präparaten zu erheben, wo sich entsprechende, horizontal verlaufende feine Knochenleisten vorfinden (Abb. 3).

Die Spongiosastruktur beim „Bürstensymptom“ besteht also aus einem System vertikaler und horizontaler Knochen trabekel, die sich in einem rechten Winkel überschneiden. Aus dieser Anordnung ist, wie bereits hervorgehoben wurde, auf einen entsprechenden Verlauf der Kräfte und Spannungen in den Schädelknochen zu schließen. In der Tat fällt der Aufbau der Spongiosatrabekel weitgehend mit der Verteilung der Druckkräfte und Druckspannungen zusammen, wie sie auf Grund der mechanischen Bedingungen in den mit wucherndem roten Mark erfüllten Schädelknochen anzunehmen ist. Die „vertikalen“ Nadeln, Lamellen und Streifen weisen dieselbe Richtung auf wie die von innen senkrecht auf die äußere Grenz wand einwirkenden hydrostatischen Druckkräfte

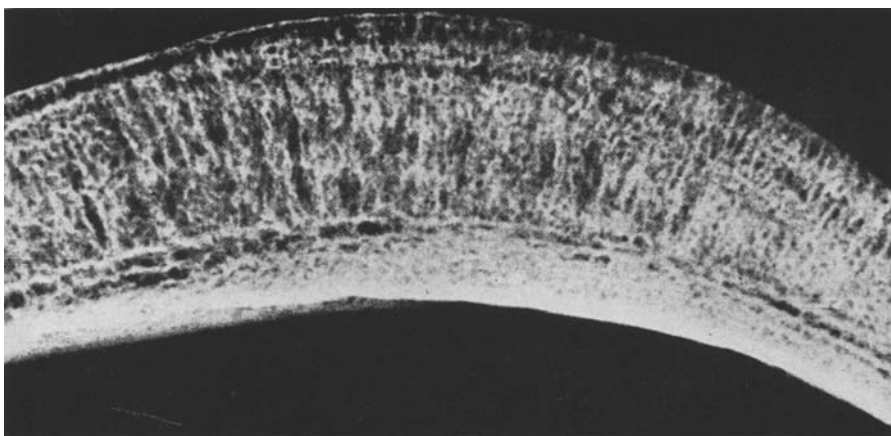


Abb. 3. Das auf das Doppelte vergrößerte Röntgenbild einer 6 mm dicken Knochenscheibe aus dem Scheitelbein eines Schädels mit „Bürstensymptom“, entnommen aus der Arbeit von H. Hamperl und P. Weiss (1955). Verdünnung der Tabula externa, Auflockerung der äußeren Knochenpartien, strahlenartige Anordnung der Spongiosatrabekeln im äußeren Anteil des Schädelsknochens; anschließende horizontale Schicht von gleichmäßiger wabiger Struktur; nach innen folgend im inneren Bezirk des Schädelsknochens verdichtete horizontale Knochenlamellen und als Abschluß die verdickte und dichte Tabula interna mit glatter, scharfer innerer Kontur

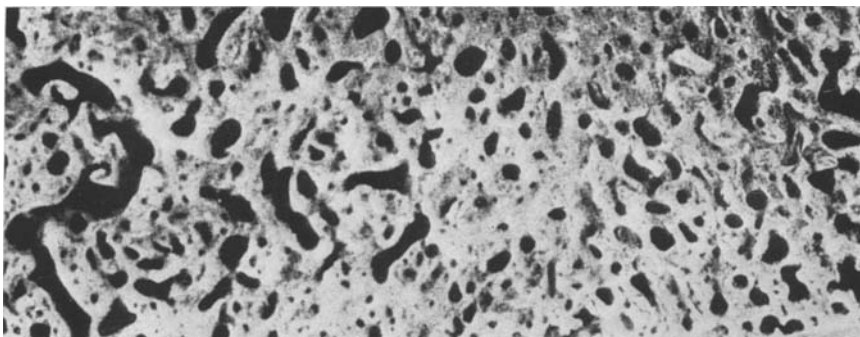


Abb. 4. Auf das 5fache vergrößerte Bild der Oberfläche des Scheitelbeins bei dem gleichen Fall von H. Hamperl und P. Weiss (1955). Zahlreiche isolierte und miteinander verbundene Poren und Spalten von verschiedener Größe und Form als Zeichen starker Auflockerung der äußeren Schicht des Schädelsknochens und der Auflösung der Tabula externa

und die ebenso orientierten Druckspannungen im Innern der Knochen. Die „horizontalen“ Linien oder besser Platten haben die gleiche Direktion wie die Druckkräfte und Druckspannungen, die nach der Seite und den Rändern der Schädelsknochen wirken (Abb. 4).

Die anschließende mittlere Schicht entspricht der „neutralen“ Zone, wo die nach außen und die nach innen wirkende Druckkräfte und Spannungen miteinander im Gleichgewicht stehen. Die Spongiosamaschen, aus denen sie besteht, sind daher regelmäßig und ohne besondere Orientierung. In der innersten Schicht

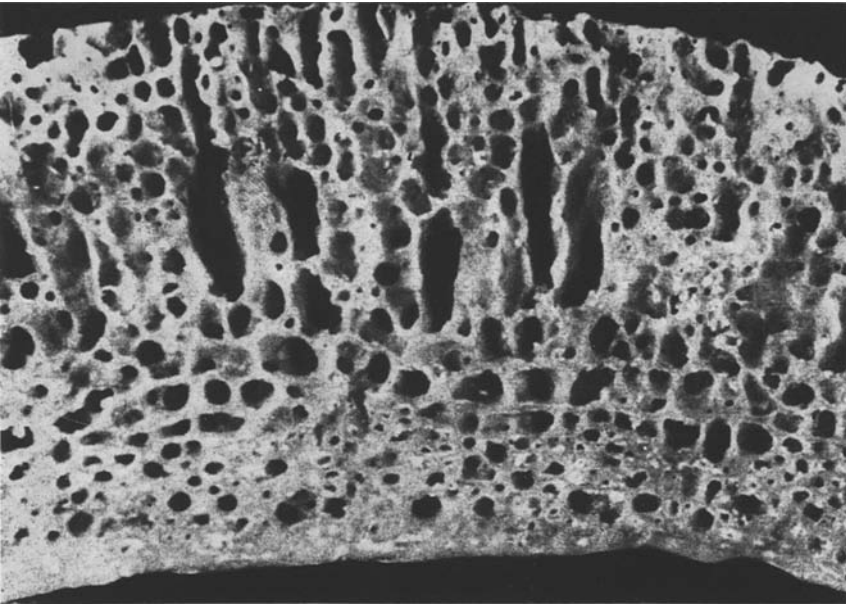


Abb. 5. Das 5fach vergrößerte Bild der Sägefläche des Frontalabschnittes des gleichen Falles von H. Hamperl und P. Weiss (1955). Die Tabula externa nur in Resten angedeutet. Die länglichen Zwischenräume zwischen den vertikalen Spongiosalamellen, die rund $\frac{2}{3}$ der äußeren Knochenpartien einnehmen, münden offen oder nur durch eine dünne Knochenschicht bedeckt an der Außenfläche des Knochens. Die Mittelschicht des Knochens besteht aus regelmäßigen Waben. An der Innenseite nimmt die Knochensubstanz an Menge und Dichte zu. Die Tabula interna ist kompakt und verbreitert; ihre inneren Konturen sind glatt und scharf begrenzt

finden sich nur horizontale Lamellen, die mit der Tabula interna verbunden sind. Sie zeigen die Stärke der nach der Seite gerichteten Druckwirkung an, welche dazu führt, daß die der konvergierenden Richtung der Druckkräfte und Spannungen entsprechende radiäre Struktur fehlt oder besser überdeckt wird (Abb. 5).

Diese Analyse und Erklärung der Knochenstruktur wird auch durch die allgemeinen Anschauungen gestützt, die man über die Grundlagen des strukturellen Aufbaus der Skeletknochen und der Spongiosasubstanz besitzt. Nach der bekannten Lehre von Roux (1895) vom funktionellen Aufbau der Knochen ist der Organismus bestrebt, die Spongiosatrabekel stets derart anzuordnen, daß sie der mechanischen Beanspruchung der Knochen am besten gewachsen sind. Sie müssen daher vor allem eine Stellung einnehmen, bei der der Körper aus ihrer Druckfestigkeit Nutzen zieht, da diese viel größer ist als die Zugfestigkeit. Dies wird nach den Beobachtungen von Pauwels (1965) dadurch erreicht, daß sich die Knochenlamellen jeweils in der Richtung der stärksten Belastung einstellen und sich daher in den vom Mark erfüllten Knochen in der Richtung der Druckkräfte, Druckspannungen und Druckwirkungen orientieren. Dabei ist es, wie die Beobachtungen zeigen, ganz ohne Bedeutung, ob die Einwirkung auf den Knochen und seine Substanz von außen oder von innen erfolgt. Dies ist verständlich; denn der mechanische Reiz ist in beiden Fällen der gleiche (Abb. 6).

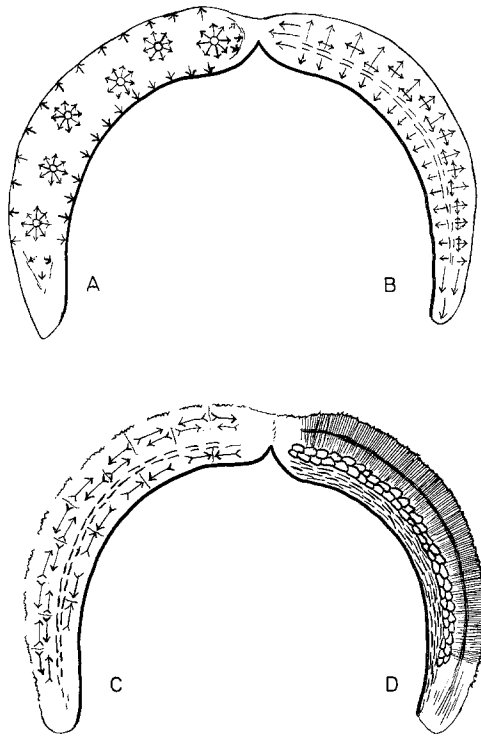


Abb. 6 A—D. Schematische Darstellung der Richtung und Verteilung der durch das wuchernde rote Knochenmark in den Schädelknochen hervorgerufenen Druckkräfte, Druckspannungen und Sekundärwirkungen. A Die von den Wachstumszentren im Knochenmark ausgehenden Kräfte wirken in dem von einer knöchernen Hülle umgebenen Mark wie ein hydrostatischer Druck senkrecht auf die Knochenwand. Der Druck ist von innen nach außen gerichtet und gleichmäßig nach allen Seiten verteilt. B In Innern der Knochen treten vertikale und horizontale Druckspannungen auf, die dieselbe Richtung aufweisen wie die hydrostatischen Druckkräfte. In der Mitte der Knochen findet sich eine Zone, in der sich die entgegengesetzt gerichteten Kräfte und Spannungen aufheben. C Infolge der Krümmung der Schädelknochen divergieren die Druckkräfte und Druckspannungen, die nach außen gerichtet sind, und es konvergieren die, die nach innen orientiert sind. Dadurch werden Sekundäreffekte hervorgerufen, die zu Zugwirkungen in den äußeren Partien der Schädelknochen und zu Druckwirkungen in den inneren Regionen führen. Die beiden Effekte sind nach den Seiten gerichtet, aber in ihrer Richtung und Wirkung entgegengesetzt. Dazwischen liegt die neutrale Zone, in der die Sekundäreffekte fehlen. D Die Anordnung der spongiösen Substanz erfolgt entsprechend dem Verlauf der Druckkräfte. Sie zeigt deswegen eine vertikale, nach außen divergierende und nach innen konvergierende Streifung und horizontale Längslinien, die den nach den Randpartien der Knochen gerichteten Druckkräften und Druckspannungen entsprechen. Infolge der Sekundäreffekte ist die Tabula externa verdünnt, und die äußeren Knochenpartien sind aufgelockert. Die inneren Partien sind dagegen verdichtet, und die Tabula interna ist verdickt. Dazwischen befindet sich in den Knochen die mittlere „neutrale“ Zone von regelmäßiger wabiger Struktur

Der immanenten Eigenschaft des Knochengewebes, sich der mechanischen Beanspruchung durch eine besondere Anordnung anzupassen, ist es, wie Pauwels besonders hervorhebt, auch zu verdanken, daß sich die Spongiosastruktur in den Knochen bei jeder Änderung der Belastungsrichtung zwangsläufig in die neue

Richtung umstellt. Gerade dies ist auch die Basis für die Entstehung des „Bürstensymptoms“; denn bei ihm handelt es sich um einen derartigen Umbau der Knochenstruktur mit einer Neuordnung der Spongiosasubstanz, die durch die Wirkung der bei dem expansiven Wachstum des Knochenmarks entstandenen Kräfte veranlaßt wird und deren Richtung und Verteilung sich die Gestalt der Schädelknochen und die Struktur der Spongiosa angleichen muß.

Von diesem Gesichtspunkt aus betrachtet, stellt also das „Bürstensymptom“ ein Abbild der Anpassungsvorgänge der Schädelknochen und der Spongiosasubstanz an die erhöhte Beanspruchung durch die vermehrten Kräfte des wuchernden roten Knochenmarks dar. Es besteht dabei kein wesentlicher Unterschied von dem normalen Verhalten bei einer äußeren Belastung; die Differenz betrifft nur den Umstand, daß es sich beim „Bürstensymptom“ und den entsprechenden Knochenveränderungen um einen Umbau infolge abnormer, pathologischer Verhältnisse und unter besonderen anatomischen Voraussetzungen handelt und daß die Belastung nicht von außen, sondern von innen erfolgt.

10. Die patho-physiologische Bedeutung der Knochenveränderungen beim „Bürstensymptom“

Die räumliche Rekonstruktion ergibt, daß es sich bei den „bürstenartigen“ Veränderungen um ein System von nebeneinanderliegenden dünnen Röhrchen und Spalten handelt, die von den feinen Knochenlamellen des „Bürstensaums“ umgeben sind und die sich nach der Außenseite der Knochen erweitern und nach der Innenseite verschmälern. Sie sind am äußeren Ende von der verdünnten Tabula externa oder nur von Periost bedeckt und werden am inneren Ende von der wabigen Zwischenschicht, der dichten Innenschicht und der verdickten Tabula interna abgeschlossen.

In diesen konisch geformten Röhrchen und Spalten kann sich das Knochenmark leicht nach außen ausbreiten und dabei in zunehmendem Maße Raum für die neugebildeten voluminösen roten Zellen finden. Nach innen dagegen wird das Wachstum des Marks in den sich verengenden Röhrchen und Spalten behindert und schließlich von den inneren Knochenschichten aufgehalten. Dabei wird auch die seitliche Expansion des Marks in den äußeren Bezirken der Schädelknochen durch den verminderten Zusammenhalt des Knochengewebes infolge der auflockernden seitlichen Zugwirkung, die als Sekundäreffekt der Knochenmarkswucherung auftritt, erleichtert. Demgegenüber wird die Expansion des Marks in den inneren Regionen der Knochen durch die vermehrte Resistenz der verdichteten Knochensubstanz und die komprimierende Wirkung der Sekundärkräfte erschwert, die ebenfalls bei der Knochenmarkswucherung auftreten. In den Schädelknochen entsteht somit ein einseitiges Widerstandsgefälle, durch das die Ausbreitung des wuchernden Knochenmarks in eine bestimmte Richtung gedrängt oder besser nach der Außenseite abgelenkt wird. Dieser Vorgang wird verstärkt wenn die Intensität der Wucherung zunimmt, da damit das Widerstandsgefälle vermehrt wird.

Die Ausbreitung des Marks nach der Außenseite der Schädelknochen wird auch noch dadurch gefördert, daß die Tabula externa durch den direkten Druck des Marks und durch die seitliche sekundäre Zugwirkung rarefiziert und ihr Widerstand geschwächt wird. Das Mark dringt, wie die Beobachtungen von Ascenzi und

Marinozzi (1958) bestätigen, ohne Behinderung über die Knochengrenze nach außen vor und lagert sich nach Abheben des Periosts an der Außenseite des Schädels an.

Dabei wird aus den seitlich abgedrängten Bindegewebsfasern und Blutgefäßen des Marks und Periosts nach Anlagerung von Knochensubstanz ein neues Spongiosagerüst zwischen den Zellsträngen des Knochenmarks errichtet, das den Zellen und Gefäßen Halt bietet. Die radiären Knochenlamellen werden nach außen verlängert, da auch das neugebildete Gerüst sich den Kräften und Spannungen gemäß anordnet. Der „Bürstensaum“ wird dadurch vergrößert, die Spongiosaschicht erweitert und der Knochen verbreitert. An der Außenseite der Schädelknochen entsteht somit ein neuer, gefestigter und mit Blutgefäßen versorgter Raum zur Unterbringung von funktionell vollwertigem Knochenmark.

Die Größe des neugeschaffenen Spongiosaraums ist nicht unbedeutend. Sein Volumen kann auf Grund der Bestimmung des äußeren und inneren Längs- und Querdurchmessers und der Höhe des Schädels geschätzt werden. Bei Fällen von schwerer Mittelmeeranämie ergeben sich Werte bis zu 700 cm³, was nach den Angaben des Lehrbuchs der Anatomie von Rauber-Kopsch fast dem Hohlraum und Spongiosaraum in den beiden Oberschenkeln eines erwachsenen Menschen gleicht.

Neben der Beschaffung von Spongiosaraum werden aber auch noch zwei weitere Aufgaben erfüllt. Durch die Ablenkung der Expansion des Knochenmarks nach außen und durch die vermehrte Festigkeit der inneren Schichten der Schädelknochen und der verdickten Tabula interna wird verhindert, daß das wuchernde Knochenmark und die sich ausbreitende Spongiosa in das Innere des Schädels eindringen und auf diese Weise den Raum, der dem Hirn und seinen Häuten vorbehalten ist, in Anspruch nehmen. Dieses Verhalten läßt sich auf allen Röntgenbildern des Schädels, auf denen die Knochen im Durchschnitt abgebildet sind, und ebenso an den pathologisch-anatomischen Präparaten feststellen. Die Verbreiterung der Schädelknochen nach innen ist gering und nur an einer stärkeren Vertiefung des Sulcus für den Sinus sagittalis superior zu erkennen. Auch die Krümmung an der Innenseite der Schädelknochen bleibt selbst bei einer starken Ausbuchtung der Knochen nach außen stets unverändert und gleichmäßig. Die Knochen zeigen deswegen im Durchschnitt ein sichelförmiges oder halbmondartiges Profil.

Durch die Verdünnung der Tabula externa und die Auflockerung der Knochensubstanz in den äußeren Partien der Schädelknochen wird ihre Festigkeit herabgesetzt und damit die mechanische Schutzwirkung der Schädeldecke vermindert. Diese Beeinträchtigung wird aber durch die Dickenzunahme und Vorwölbung der Schädelknochen nach außen, die palisadenartige Anordnung der Spongiosalamellen bzw. Knochenröhrchen, die wie alle röhrenartige Gebilde einem senkrecht auf sie gerichteten Druck einen starken Widerstand entgegensetzen, und schließlich durch die Verdichtung der inneren Knochenschicht und die Verdickung der Tabula interna wieder wettmacht. Die Festigkeit der Knochen wird überdies durch die pralle Füllung mit Mark, das unter einem erhöhten inneren Druck steht, vermehrt. Eine vermehrte Tendenz zu Schädelbrüchen ist demgemäß auch klinisch bei den Patienten mit „Bürstensymptom“ nicht zu vermerken.

Beim Umbau der Schädelknochen, der zum „Bürstensymptom“ führt, werden also gleichzeitig die Nachteile behoben, die sich bei der Raumbeschaffung für

das Knochenmark ergeben. Alle diese Prozesse werden dabei, wie besonders hervorzuheben ist, durch das Knochenmark selbst in die Wege geleitet und in ihrem Umfang durch seine Aktivität bestimmt. Sie stellen damit ein eindrucksvolles Beispiel einer autonomen Regelung und eines wirksamen Selbstschutzes dar, die der Organismus aus eigener Kraft und mit eigenen Mitteln bewerkstelligt. Im Gegensatz zur starren Konstruktion der Architekten, denen eine derartige Anpassung gewöhnlich versagt ist, ist der Organismus befähigt, durch eine entsprechende Regelung des Zusammenwirkens von Gestalt, Struktur und Funktion neuen an ihn herantretenden Ansprüchen zu genügen.

Bei den Knochen spielt in diesem Falle, wie auch die Veränderungen am Schädel beweisen, die enge Beziehung zwischen Mark und Knochensubstanz eine wesentliche Rolle. Die Bedeutung der Knochen als Stütz- und Schutzorgan und als Organ zur Aufnahme und Bewahrung des Knochenmarks in einer organisierten Verfassung bleibt stets im Mittelpunkt der adaptiven Vorgänge. Allerdings gilt für das „Bürstensymptom“ am Schädel die besondere Einschränkung, daß zu seinem Zustandekommen überdies bestimmte anatomische Voraussetzungen erforderlich sind. Ohne die starke Krümmung der Knochen und ihren Aufbau als flaches, nach Art einer Doppelschale angelegtes Gebilde, zwischen dessen Begrenzungswänden das wuchernde Knochenmark enthalten ist, würde die Umwandlung der Knochen und der Spongiosa bis zur Ausbildung des charakteristischen Symptoms nicht erfolgen. *Der „Bürstensaum“ kommt deswegen nur an den Schädelknochen vor; denn bei keinem anderen Knochen des Skelets sind die morphologischen Vorbedingungen für seine Entstehung gegeben.*

Am Schädel kann der Körper demnach im Falle hohen Bedarfs in beträchtlichem Ausmaß neuen Raum zur Aufnahme von rotem Knochenmark bereitstellen. Er bedient sich dabei der Kraftentfaltung des wuchernden roten Knochenmarks und ihrer Folgen und wird durch die speziellen anatomischen Verhältnisse an den Schädelknochen unterstützt. Bei der Umgestaltung der Knochen stützt er sich auf die gegenseitige Verbindung von Gestalt, Struktur und Funktion, die für das Knochengewebe besonders charakteristische Züge aufweist. Das Zeugnis für die Bedeutung des Zusammenspiels der drei Faktoren bei der Begegnung abnormer Anforderungen stellt das „Bürstensymptom“ bei gewissen Blutkrankheiten dar.

Literatur

- Ascenzi, A., Marinozzi, V.: Some biophysical aspects of changes in the bone in blood diseases. *Amer. J. clin. Path.* **30**, 3, 187—188 (1958).
- Astaldi, G., Tolentino, P. T., Sacchetti, C.: *La Thalassemia*. Pavia: Tipografia del libro. 1954.
- Cooley, T. B., Witwer, R., Lee, P.: Anemia in children with splenomegaly and peculiar changes in the bones; report of cases. *Amer. J. Dis. Child.* **34**, 347—366 (1927).
- Della Volta, A.: Splenomegalia emolitica familiare eritremica (syndrome di Cooley). *Arch. Pat. Clin. med.* **15**, 34—74 (1934).
- Frost, H. M.: *The laws of bone structure*. Springfield, Ill.: Ch. C. Thomas 1964.
- Gänsslen, M., Zipperlen, E., Schüz, E.: Die hämolytische Konstitution. *Dtsch. Arch. klin. Med.* **146**, 1—46 (1925).
- Godin, V., K. L.: Das Röntgenbild der Marmorkrankheit bei der Sektion. *Fortschr. Röntgenstr.* **59**, 160—168 (1939).
- Grundler, E.: Über Marmorknochenkrankheit im Kindesalter. *Ärzt. Forsch.* **2**, 71—75 (1948).
- Hamperl, H., Weiss, P.: Über die spongiöse Hyperostose an Schädeln aus Alt-Peru. *Virchows Arch. path. Anat.* **327**, 629—642 (1955).

- Letterer, E.: Über den Bürstenschädel und seine Bedeutung. Zbl. allg. Path. **85**, 1, 249—266 (1949).
- Markoff, N.: Die myelogene Osteopathie. Die normalen und pathologischen Beziehungen von Knochenmark zum Knochen. Ergebn. Inn. Med. **61**, 132—206 (1942).
- Pauwels, F.: Gesammelte Abhandlungen zur funktionellen Anatomie des Bewegungsapparates. Berlin-Heidelberg-New York: Springer 1965.
- Reimann, F., Gökmen, E.: Der Bürstenschädel. Eine Übersicht über Vorkommen, Röntgenologie, Anatomie. Verlauf und Bedeutung dieses Symptoms. Blut **19**, 423—437 (1969).
- Reimann, F., Gökmen, M.: Das Verhalten der Schädelnähte bei den jugendlichen schweren Eisenmangelanämien und sein Einfluß auf die Gestaltveränderung des Schädels und Kopfes bei diesen Anämien. Arch. klin. Medizin. **212**, 356—377 (1966).
- Reimann, F., Gökmen, M., Inceman, S.: Über das Verhalten der Schädelnähte bei Mittelmeeranämien. Blut **17**, 214—226 (1968).
- Reimann, F., Inceman, S.: Über das Verhalten des Gefäßdruckes im menschlichen Knochenmark. Blut **6**, 329—334, (1960).
- Reynolds, F.: Zit. nach Cooley, T. B., Witwer, R., Lee, P.
- Rohr, K.: Das menschliche Knochenmark, 3. Aufl. Stuttgart: G. Thieme 1962.
- Roux, W.: Gesammelte Abhandlungen über den Entwicklungsmechanismus der Organismen, Bd. I., Zit. nach Pauwels. Leipzig: Wilhelm Engelmann 1895.
- Sagesse, V., Dominici, A.: Contributo clinico ed anatomopatologico alla conoscenza della malattia di Cooley. Arch. ital. Pediat. **14**, 401—469 (1950).
- Schachemann, G.: Über die früh-infantile, maligne Form der Marmorknochenkrankheit mit einfach-recessivem Erbgang. Helv. med. Acta **3**, 125—152 (1948).
- Suesse, H. J.: Nachweis und Bedeutung der Inkompressibilität und Volumenkonstanz im Knochenmark (angiographische Untersuchungen). Fortschr. Röntgenstr. **84**, 1, 41—47 (1956).
- Whipple, G., Bradford, W. L.: Racial or familial anaemia of children associated with fundamental disturbances of bone and pigment metabolism (Cooley, von Jaksch). Amer. J. Dis. Child. **44**, 336—365 (1921).
- Wintrobe, M. M.: Clinical hematology, 2nd edit. Philadelphia: Lea and Febiger 1947.

Prof. Dr. F. Reimann
Institut für Medizinische Forschung
der Universität
Istanbul-Capa/Türkei