XXI.

Historisches und Kritisches über Knochenzysten, Chondrome, fibröse Ostitis und ähnliche Leiden.

Von

Dr. R. Milner,
Chirurg in Leipzig.

(Mit 2 Abbildungen.)

Über die Entstehung der eigentlichen Knochenzysten ist in den letzten Jahren von Pathologen und Chirurgen auf Kongressen und in zum Teil langen Arbeiten viel gestritten worden. Die Frage hatte einen neuen Wert und Reiz dadurch bekommen, daß Mikulicz 1904 auf der Naturforscherversammlung in Breslau, gestützt auf vier eigene, mit Röntgenstrahlen genauer untersuchte Fälle, z. T. mit multiplen Cysten, die bekannten Eigenschaften des Leidens noch einmal in wenigen Sätzen zusammengefaßt und für seine Auffassung desselben einen bezeichnenden Namen gefunden hatte, den der Osteodystrophia cystica: eine gutartige Erkrankung des Knochens soll zum Ersatz des Knochengewebes durch fibröses (osteoides), oft an Riesenzellen reiches neues Gewebe mit Neigung zur Erweichung und Cystenbildung führen. — Ob es richtig ist, wie das Mikulicz wollte, dieses Knochenleiden „von ähnlichen Prozessen“, also von den zwei verschiedenen Typen der fibrösen oder deformierenden Ostitis, dem Typus Recklinghausen mit Tumoren und Cysten und dem Typus Paget mit Verdickungen und Verbiegungen der Knochen und von der Osteomalacie „streng zu trennen“, läßt sich heute nicht prinzipiell entscheiden. Dazu fehlt uns die Kenntnis vom Wesen, das heißt den Ursachen aller dieser anatomisch einander sehr ähnlichen Leiden und wir wissen noch nicht, ob die besonderen Eigenschaften der Osteodystrophia cystica von Mikulicz: die Vorliebe für jugendliche Individuen, für Sitz in den Metaphysen, für Beschränkung auf einen oder einzelne Knochen, für bisweilen starke Auftreibung durch die Cystenbildung, ferner die Seltenheit spontaner Hyperplasie von knöchernem Gewebe, die häufige und oft auf-

fallende Rolle von Verletzungen, Spontanfrakturen und echten Frakturen in der Anamnese, die im Vergleich zum Typus Recklinghausen oft sehr beträchtliche Größe der Cysten, endlich die jahrelangen Besserungen oder scheinbaren Heilungen nach Frakturen und die regelmäßige Ausheilung der Cysten nach gründlicher operativer Reinigung — ob das nicht alles mit der Jugend der Erkrankten und der relativen Kürze der Krankheitsentwicklung zusammenhängt, also mehr zufällig ist.

Eigentlich neu an Mikulicz' Thesen aber war, daß er die den echten Knochencysten zugrundeliegende Knochenveränderung scharf von den eigentlichen Tumoren trennen wollte, und zwar in einer Allgemeinheit¹⁾, die m. E. noch heute in ihrer Berechtigung nicht genügend anerkannt ist. Wie hier ein genialer Blick einen Zusammenhang erkannt und als Gesetz aufgestellt hat, der seit vielen Jahren sich fast aufzudrängen schien, aber infolge der übermächtigen Autorität eines Virchow immer wieder nicht zum rechten Bewußtsein der Beobachter kam, ist um so merkwürdiger, als die Worte Virchows vom Jahre 1876 auf die wahre Erklärung geradezu hinzuweisen scheinen, wenn man sie mit der Kenntnis von Erfahrungen liest, die Virchow damals noch nicht, wohl aber die späteren Bearbeiter der Frage zum größten Teil schon hatten.²⁾

Für die Entstehung der eigentlichen Knochencysten kommen heute, wenn man die parasitären Cysten, die Höhlenbildungen bei Ostitis aluminosa, die Cysten bei Osteoporose, Osteomalacie und Arthritis deformans beiseite läßt, in jedem Falle hauptsächlich noch drei Fragen in Betracht:

1. ist die Cyste entstanden durch totale Erweichung eines echten Tumors, a) eines Enchondroms, b) eines Riesenzellensarkoms?;
2. beruht die Cyste auf partieller oder totaler Erweichung eines tumorähnlichen Produktes einer fibrösen Ostitis?;
3. sie ist die Folge traumatischer Einwirkung auf einen vorher gesunden Knochen?;

---

1) M. B. Schmidt hat schon 1902 auf die Möglichkeit eines Zusammenhangs zwischen den meisten Knochencysten und Ostitis fibrosa aufmerksam gemacht. Er nahm aber Virchows und Boströms zwei erste Fälle aus und konnte keine eigenen Beobachtungen heranziehen.

2) Erst ein Jahr nach Virchows berühmter Akademierede über Knochencysten hat Paget seine ersten Fälle von Ostitis deformans veröffentlicht mit genauer Beschreibung und Bildern auch des histologischen Befundes. In den Bildern findet man Andeutung von Cystenbildung, die in der Beschreibung nicht erwähnt ist.

Geschichte der Tumortheorie der Knochencysten.

Die erste dieser drei Möglichkeiten fand lange Zeit am meisten Annahme, nachdem sie von Virchow bewiesen schien, Körte und Boström sie angenommen und hauptsächlich nachdem Schlang sich für sie entschieden hatte zur Erklärung von fünf eigenen Fällen typischer solitärer Knochencysten in langen Röhrenknochen Jugendlicher, über die er dem Chirurgenkongreß 1893 berichtete. Nur in drei von Schlanges Fällen waren bei der Operation Geschwulstreste gefunden worden, und zwar überwiegend fibromatöser Art, zweimal davon mit faserknorpeligen Stellen, einmal mit stellenweise gehäuften Riesenzellen, außerdem mit eingestreuten zarten Knochenbälkchen. In den zwei anderen Fällen trennte nur eine dünne bindegewebige Haut, beim ersten Fall Granulationsgewebe ähnlich, beim zweiten Fall kernarm, den Cysteninhalt vom eigentlichen Knochen, der im ersten Fall in der nächsten Nähe der Cyste sogar rarefiziert war. Für diesen Fall hatte Schlang sechs Jahre vorher nach Ausschluß der anderen nicht in Betracht kommenden Möglichkeiten auch die Annahme einer erweichten, früher soliden Geschwulst, also die sogenannte Virchowsche Theorie, ausdrücklich abgelehnt, weil die derbe bindegewebige Abgrenzung, die man bei einer Enchondromcyste erwarten mußte, fehlte und der langsame Verlauf gegen ein Sarkom sprach. Er glaubte sie, mit im Hinblick auf die bis kirschkerngroßen, meist fibrös begrenzten Cysten, die Ziegler bei Arthritis deformans in den Epiphysen beschrieben hatte, von einer rarefizierenden Ostitis ableiten zu sollen und warnte ausdrücklich, wieder mit Hinweis auf Zieglers Arbeit, davor, mit dem Befund von knorpeligem Gewebe in den Wänden einer Knochencyste ein „enchondromatöses Vorstadium des Hohlraums“ für bewiesen anzusehen; denn Ziegler hatte in den Epiphysen bei Arthritis deformans neben atrophischen Vorgängen oft und reichlich kleine metaplastisch entstandene Knorpelinseln gefunden, die ausgesprochen geneigt waren zu cystischem Zerfall. — 6 Jahre später, in seinem Kongreßvortrag, erwog Schlang bei der Erklärung der drei „Cysten mit geschwulstartiger Umgebung“, ob sie mit dem Typus Paget oder dem Typus Recklinghausen der Ostitis fibrosa deformans in Beziehung stehen könnten. Die erste Frage lehnte er kurzerhand ab, die zweite wegen der in seinen Fällen fehlenden Multiplizität. Weil aber nach Verlauf, Sitz und Befund alle ihm bekannten Fälle solitärer Knochencysten einander sehr ähnlich waren (die solitäre Cyste des Calcaneus von Boström hat

Schlange nicht erwähnt), grupperte er alle die Fälle von Körte, Sonnenburg, Mießner und die seinigen, auch seine zwei Fälle „ohne nachweisbare geschwulstartige Umgebung“, als zusammengehörig um den Fall von Virchow, indem er sie innerhalb von „Geschwülsten“ oder „Tumoren“ entstehen ließ, die, bald bindegewebigen, bald faserknorpeligen oder giganto-cellulären Formen zugehörig, alle zurückzuführen seien „auf diejenigen Gewebsformen, aus denen sich der Knochen entwickelt“. Daß „die weitere Auflösung der angrenzenden, zunächst noch gesunden Knochenbezirke keineswegs ausgeschlossen“ ist, erklärt ihm jetzt die Fälle ohne erhaltenes Geschwulstgewebe.

Damit schien die Pathologie der Knochencysten auf eine zuverlässige Grundlage, hauptsächlich die Autorität Virchows, gestellt. Und auch heute, wo allgemein anerkannt ist, daß aus Neubilden einer fibrösen Ostitis große echte Cysten sich entwickeln können und wo man geneigt ist, einen mehr oder weniger großen Teil der Knochencysten so zu erklären, hält man für den Virchowschen Fall, zwei Fälle von Boström und einige andere meist an der sogenannten Virchowschen Auffassung, der Ableitung von Geschwülsten oder Tumoren, fest. Dabei geht man aber nicht nur von einer teilweise einseitigen, teilweise unrichtigen Auffassung der Worte Virchows aus, sondern man wagt es auch kaum, an Virchows Fall selbst und seine Erklärung die Kritik anzulegen, die vom Standpunkt unserer heutigen Erfahrung durchaus berechtigt und wünschenswert ist.

Virchow hat seine berühmte Cyste nicht von einem echten Chondrom abgeleitet.

Die Frage der Genese der Knochencysten hatte Virchow lange Zeit beschäftigt. Da er aber anscheinend immer nur Cysten mit einfach bindegewebiger Wand zu sehen bekommen hatte, hielt er sie zunächst für „etwas Besonderes“. Gegenüber Zweifeln, die von seiten englischer Forscher geäußert worden waren, stellte er fest, daß die Annahme echter Knochencysten nicht immer auf der allerdings mehrfach vorgekommenen Verwechslung mit Echinokokken beruhte, sondern daß echte Knochencysten mit oft geschichteten Wänden tatsächlich vorkommen. Über ihre Entstehung aber konnte er erst im Jahre 1876 vor der Akademie der Wissenschaften in Berlin eine bestimmte Auffassung begründen.

Er stützte sich dabei auf den Fall einer 56 Jahre alten Frau, die gestorben war, bald nachdem ihr Riesenzellensarkome der Hals-

Lymphdrüsen exstirpiert worden waren. Bei der Autopsie fanden sich „nicht nur metastatische Riesenzellensarkome in den Lungen, der Leber, der Milz und den Nebennieren, sondern auch, und zwar ganz zufällig“, eine Cyste im Oberarm, auf die, soviel bekannt geworden ist, „keinerlei krankhafte Erscheinungen während des Lebens der Frau hingedeutet hatten“. — Die nebenstehende Skizze gibt besser

als eine ausführliche Beschreibung eine Vorstellung von den Verhältnissen der Cyste und ihrer Umgebung.

Nach genauer Beschreibung des Präparates sagt Virchow: „Wenn demnach die Cystenwand selbst noch erkennbare cartilaginöse Eigenschaften besitzt und wenn im dichtesten Anschlusse an sie bei einer 56jährigen Frau zerstreute Knorpelinseln im Mark der Diaphyse, jedoch in nächster Nähe der Epiphyse vorkommen, so wird man kein Bedenken tragen dürfen, die Cyste selbst als ein Neubildungs- und deren Inhalt als Schmelzungspunkt chondromatöser Knoten anzusehen“.

Aus diesen Worten werden stets zwei Schlüsse gezogen, die nicht richtig sind: 1. Virchow hält die Cyste für ein Erweichungsprodukt eines echten Enchondroms; 2. er leitet die Enchondrome wegen ihrer Vorliebe für die Nähe der Epiphysenlinie immer von Resten des primären oder Epiphysenknorpels ab.

Zunächst möchte ich letzteren Irrtum, der bis heute eine noch nie bekämpfte, aber m. E. sehr schädliche Rolle in der Ätiologie der Chondrome und cartilaginären Exostosen gespielt hat, hier nur kurz richtigstellen, um später ausführlicher auf diese zweite Aufgabe

Fig. 1.

a = Gelbes Mark. *b* = Mitten im gelben Mark liegende Inseln von echtem Netzknorpel (mit hyalinen Stellen), teilweise auch mit knorpeliger Schale und einem Kern von Spongiosa mit Fettmark. *c* = Verbindungsstränge mit der Cystenwand. *d* = Buchtartige Cyste mit ziemlich glatter Innenfläche, wenig gallertigem Wandbelag, der mikroskopisch an Faserknorpel erinnert. *e* = Fortsätze der Cystenwand, meist osteoid, teilweise faserknorpelig oder auch knöchern. *f* = Faserknorpelige Cystenwand, sehr dick und fest, geradezu steif, durchschnittlich 0,5–0,8 mm dick. *g* = Gelbes Mark. *h* = Strang von Faserknorpel.

meiner Arbeit zurückzukommen. Virchow hatte allerdings in seiner Akademierede ein Jahr vorher erklärt, daß er es für die Regel halte, „daß das Enchondrom der Knochen von Resten des Primärknorpels ausgehe“. Er hatte aber ausdrücklich hinzugefügt, daß er keines-

wegs alle Fälle von Enchondromen aus liegen gebliebenen embryonalen Knorpelkeimen ableiten wolle, besonders die Weichteil-Enchondrome nicht, und war dann fortgefahren: „aber ich behaupte auch keineswegs, daß für das Enchondrom der Knochen die Möglichkeit schon jetzt ausgeschlossen sei, daß es ohne präexistierenden Primärknorpel entstehe.“

Wenn Virchow diesen „Vorbehalt“ hauptsächlich darauf stützt, daß er bei Knochenenchondromen „im umliegenden Bindegewebe selbständige accessorische Knorpelbildungen gesehen“ habe, die aus Bindegewebszellen entstanden gewesen seien, so stimmen wir ihm darin heute nicht mehr bei ¹⁾ (s. Nachtrag). Seine mahnenden Worte am Ende der Rede aber scheinen heute sehr zeitgemäß: „Eine vorsichtige Forschung muß auch hier vor allen Dingen die vorzeitige Verallgemeinerung der Formeln vermeiden. Da Neubildung von Knorpel auf heteroplastischem (heute würden wir sagen metaplastischem) Wege unzweifelhaft vorkommt, so steht auch theoretisch der Bildung heteroplastischer Knorpelgeschwülste nichts im Wege“. Ich werde später noch genauer zeigen, daß heute die Hypothese von der Entstehung der Enchondrome aus Resten des Primärknorpels viel zu einseitig und allgemein angewendet wird, und daß man sehr häufig vergißt, daß sie nur eine Hypothese und keine bewiesene Tatsache ist. —

Ein echtes Enchondrom, das heißt nach heutiger Auffassung eine nur aus sich heraus, durch Teilung der eigenen Zellen wachsende Knorpelgeschwulst als Vorstadium seiner Cyste aber hat Virchow ausdrücklich abgelehnt. Er hat zuerst darauf hingewiesen, daß „die cystoid umgewandelten Enchondrome doch in vielen Stücken von dieser Cyste verschieden sind. Sie pflegen sich aus hyalinem Knorpel zu entwickeln und niemals habe ich aus ihnen Cysten mit einer so derben, dicken, fast lederartigen Haut hervorgehen sehen, wie die vorliegende. Am wenigsten zeigen ihre Höhlungen eine so glatte ebene Beschaffenheit wie die gegenwärtige Cyste sie besitzt“. „Eine (fernere) bemerkenswerte Eigentümlichkeit dieser Cyste beruht in dem Vorhandensein längerer, in Form von Blättern und Röhren auftretender Anhänge der Cystenwand, von denen ich nicht finde, daß sie gleichfalls als ursprüngliche Knorpelbildungen gedeutet werden können. Vielmehr scheint mir alles dafür zu sprechen, daß es sich hier um eine Recartilaginescenz ursprünglich knöcherner Teile handelt. Diese Auffassung wird erheblich gestützt durch Erfahrungen an anderen Knochencysten“. Virchow stellt dann seinen Fall in Parallele zu einem früher von Froriep beschriebenen, in dem sich zahlreiche, teilweise multi-

loculäre Cysten, einzelne mit starker Auftreibung der Knochen, „über das ganze Knochensystem verbreitet“ fanden. Virchow hebt hervor, daß „sich cystische Säcke in der Mitte der Diaphyse der Tibien“ fanden, „wo meines Wissens noch nie ein Enchondrom beobachtet worden ist, fern von den Epiphysen“. Darin liegt ihm ein weiterer Hinweis darauf, „daß man diese Cysten schwerlich aus Knorpelgeschwülsten gewöhnlicher Art wird ableiten können“. Den wichtigsten Beweis dafür ergab ihm aber die genauere Nachuntersuchung von Frorieps Fall. Dabei fand Virchow in nächster Nähe der Cysten „die Knochen an manchen Stellen in großer Ausdehnung in dichte, teils faserige, teils blätterige Massen umgewandelt, und namentlich die Blätter bestehen aus festen, dichten Geweben von faserknorpeliger Beschaffenheit, sehr ähnlich denjenigen, welche die blätterigen und strangförmigen Anhänge der Cystenwand in unserem Falle erkennen lassen. Nur liegen die Blätter in dem älteren Falle so dicht aneinander, daß von Mark im gewöhnlichen Sinne gar nicht mehr die Rede ist. Dagegen zeigen andere Stellen eine mehr netzartige, spongiöse Beschaffenheit, wie sehr dichte Knochenspongiosa, nur daß die Balken der Netze kalklos und ihre Maschenräume mit faserigem Mark gefüllt sind“. „Die mikroskopische Untersuchung zeigt, soweit ich sehen konnte, nirgends Hyalin- oder eigentlichen Netzknorpel, sondern entweder Faserknorpel oder Bindegewebe. Ersterer enthält stellenweise ungewöhnlich große Sternzellen; letzteres ist voll von größeren Spindelzellen und an nicht wenigen Stellen so erfüllt mit vielkernigen Riesenzellen, daß es den Habitus des Sarcoma giganto-cellulare erlangt. Dazwischen sieht man sehr weite Blutgefäße, namentlich weite Kapillaren mit verdickter Wand. Die Cysten entstehen, wie mir scheint, durchweg aus den faserknorpeligen Abschnitten durch Erweichung derselben, aber an ihrer Wand erhält sich noch lange die blätterige Beschaffenheit der faserknorpeligen Lagen, und stellenweise entsteht dadurch eine mehrschichtige, ziemlich lockere Anordnung der Wandschichten, welche stark an Echinokokken erinnert. Aber das Mikroskop zeigt, daß alle diese Schichten aus Faserknorpel mit sehr dicken und steifen Fasern bestehen.“

Virchows Fall ist als fibröse Ostitis aufzufassen.

Wenn man zu dem makroskopischen und mikroskopischen Befund und den Abbildungen in Frorieps chirurgischen Kupfertafeln schließlich noch die Anamnese hinzunimmt, daß „die Patientin mehrere Jahre lang an unbedeutenden, scheinbar rheumatischen

Schmerzen gelitten, dann Gelenkaufreibungen mit teilweiser Störung der Beweglichkeit bekommen, endlich bei einem Fehltritt auf der Treppe die Tibia gebrochen“ hatte und die Verteilung der Erkrankung berücksichtigt nicht nur auf „die langen Knochen der Extremitäten und die Rippen, sondern auch die platten Knochen des Schädeldaches, des Beckens und, was besonders bemerkenswert ist¹⁾, auch den Unterkiefer“ und schließlich auf das Zusammenreffen der Knochencyste mit einem metastasierenden Riesenzellsarkom achtet, so gewinnt der Fall nach verschiedenen Richtungen unseres Themas ein großes Interesse.

Es kann nicht bezweifelt werden, daß hier Virchow die erste eingehendere Beschreibung von einem Fall des Typus Recklinghausen der deformierenden Ostitis geliefert hat. Aus dem wiederholten Hinweis aber auf Beziehungen zwischen diesem Fall Frorieps und seinem eigenen geht ganz klar hervor, daß Virchow selbst heute keine Bedenken tragen würde, auch seinen Fall auf eine Art deformierender oder fibröser Ostitis zurückzuführen. An verschiedenen, z. T. oben schon zitierten Stellen spricht es Virchow deutlich aus, daß er diese beiden Fälle nicht von echten Tumoren, seinen von einem Enchondrom, den Frorieps von einem Riesenzellsarkom, durch Erweichung ableitet. Er sagt ausdrücklich: „Die Höhlenbildung durch Erweichung (in den „gewöhnlichen Cystenchondromen“) ist außerstande, die besondere Beschaffenheit der Wand zu erzeugen, welche uns hier entgegentritt.“ Er hebt „die wissenschaftliche Schwierigkeit, an welcher sogar Dupuytren's Genie scheiterte“, hervor, die Cystenbildung in echten Tumoren von der echten Cystenbildung in den Knochen scharf zu trennen und kennzeichnet das Wesen letzterer mit den Worten: „darum habe ich das multilokuläre Cystoid stets als eine Geschwulstbildung aufgefaßt, welche nicht erst zufällig das eine oder andere Mal, sondern regelmäßig und beständig zur Bildung eigenartiger Hohlkörper führt“. Er stimmt also darin mit Mikulicz überein, der die Cystenbildung in die kurze Benennung des Leidens aufgenommen und damit als wesentlich betont hat.

Für die spätere Kritik der Knochencysten ist es wichtig, diese „regelmäßige und besondere Neigung zur Cystenbildung“ und jene „besondere Beschaffenheit der Wand, die uns hier entgegentritt“,

---

1) Weil dadurch bewiesen wird, daß die damals ziemlich neue Lehre Magitôts von der Entstehung der Unterkiefercysten aus Zahnkeimen nicht ausnahmslos zutreffend ist.

nämlich ihre gleichmäßige Dicke und ihre derbe faserknorpelige Beschaffenheit, ihre glatte Innenfläche und ihre blättrigen Anhänge im Auge zu behalten, und zwar besonders für die Fälle ohne erhaltenen „Geschwulstgewebe“, während bei den Fällen mit erhaltenen „Tumoren“ deren histologische Zusammensetzung gegen die Tumortheorie entscheidet.

Wenn also kein Zweifel ist, daß Virchow auch für seinen eigenen Fall die Entstehung aus einem echten Tumor zurückgewiesen hat, so drängen sich uns 2 Fragen auf. 1. Wie kommt es, daß man ihn so lange falsch verstanden hat, und 2. kann Virchows Fall wirklich nach unseren heutigen Erfahrungen von einer abgelaufenen fibrösen Ostitis abgeleitet werden?

Was das erstere angeht, so muß man bedenken, daß Virchow den Begriff der Geschwulst noch nicht so eng gefaßt hat, wie wir es heute wenigstens prinzipiell tun, indem wir die Tumoren als autonome, in sich abgeschlossene und aus sich heraus meist unbegrenzt wachsende Gebilde definieren. Virchow hat in seiner Onkologie die Geschwülste abgegrenzt „einfach nach dem praktischen Bedürfnis“ und darum Hämatome, Retentionscysten, Syphilis, Lepraknoten und tuberkulöse Neubildungen neben Chondrom, Sarkom und Carcinom abgehandelt. Für das Wachstum auch letzterer, der echten Tumoren, gut- wie bösartiger, macht er immer eine Infektion der Nachbarzellen durch ein vom eigentlichen Tumor ausgehendes Seminium verantwortlich. So wächst nach ihm das Carcinom durch krebsige Infektion von Bindegewebszellen und (in Mischtumoren der Parotis z. B.) erzeugen Knorpelzellen Krebs und Kankroid. Für die Metastasenbildung auch der Tumoren erkennt er zwar die Möglichkeit an, daß gelegentlich (aber keineswegs immer!) Zellen vom Mutterknoten an den Ort der späteren Metastase verschleppt werden und hier die Anregung zur Bildung von Tochterknoten geben. Aber diese selbst sollten nur durch Wucherung der Zellen des Ortes, nie durch Vermehrung der verschleppten Zellen entstehen. Letztere sind nur die „Träger und Erzeuger eines Ansteckungsstoffes“, der nicht an sie gebunden ist.

Damit fehlten alle Momente, die heute die echten Tumoren einerseits von den entzündlichen und anderen soliden Neubildungen, wie denen der fibrösen Ostitis, andererseits trennen. So kommt es, daß Virchow auch in seiner epochemachenden Akademierede über die Knochencysten nie von echten oder eigentlichen Tumoren im Gegensatz zu den seinen Cystenfällen zugrunde liegenden „Geschwulstformen“ oder „soliden Neubildungen“ oder „chondromatösen Knoten“

spricht, daß er weder im Prinzip noch mit unseren heutigen Worten die Trennung, die er wollte, so scharf vorgenommen hat, wie sie heute berechtigt und geboten ist. Er glaubt, die den Knochencysten zugrunde liegende „Geschwulstform den Knorpelgeschwülsten, und zwar den Faser- (oder hier fast Blatt-) Knorpelgeschwülsten anschließen“ zu müssen und spricht von der nahen Verwandtschaft der cystisch erweichenden Chondromen mit der echten Cystenbildung, aus der er aber „noch nicht ihre völlige Identität folgern“ will. Und bei der kurzen Erwähnung eines Falles von „multilokulären und vielfach zusammenfließenden Cysten“ mit faserknorpeliger Wand, die er in einer riesenzellensarkom-ähnlichen Neubildung der Ulna einer 29jähr. Frau gefunden hatte, spricht er schlechtweg von einem Riesenzellensarkom als Grundlage, obschon es sich offenbar wieder um ein Pseudosarkom bei fibröser Ostitis handelt hat.

Wer heute Virchows Rede liest, begreift darum, daß er mißverstanden worden ist und daß, obgleich die nächsten Bearbeiter der Knochencysten sich teilweise noch vorsichtig ausdrücken, obgleich in ihren Beobachtungen zum Teil deutliche Hinweise lagen auf die richtige Auffassung der Knochencysten und des Virchowschen Falles und obgleich Ziegler schon 1 Jahr nach Virchows Rede in diese Richtung gewiesen hat —, daß trotzdem dasjenige, was uns für die heutige wissenschaftliche Diskussion über die Knochencysten geradezu als Kern der Ausführungen Virchows erscheint, nicht klar erkannt wurde, als der Begriff der Geschwülste sich allmählich verschob und die echten Tumoren von den anderen soliden Neubildungen getrennt wurden.

Ziegler in seiner wiederholt zitierten Arbeit über Cystenbildung in den Epiphysen bei Arthritis deformans ist, soweit ich die Literatur kenne, außer Virchow selbst der Einzige, der Virchows Fall nicht auf ein Enchondrom, sondern auf nicht echt geschwulstige Umwandlungsprozesse des Knochengewebes zurückgeführt hat.¹⁾ Zieglers Arbeit hat für die Kritik der Cysten- und Chondrom-Literatur nach verschiedenen Richtungen ein besonderes Interesse, so daß ich etwas näher auf sie eingehen möchte.

---

1) Tietze schreibt allerdings am Ende einer ausführlichen Arbeit, in der er nachweist, daß der der Cystenbildung zugrunde liegende Prozeß „tatsächlich unter die Ostitis fibrosa“ zu rechnen ist: „Und zwar betone ich nun bei dieser Gelegenheit nochmals, daß die Fälle von Virchow und Helbing zwar ein anderes histologisches Bild ergeben, aber daß sie trotzdem mit den anderen Fällen wesensgleich zu erachten sind“. Nach einer Begründung dieses Satzes, der mit anderen von Tietze in Widerspruch steht, habe ich vergebens gesucht.

Die bei Arthritis deformans nicht seltene Verkleinerung der Gelenkköpfe ohne Verlust des Knorpelüberzugs beruht auf Schwund der Spongiosa der Epiphysen. Derselbe erfolgt teils durch lacunäre Resorption, wahrscheinlich auch durch saumförmige Kalkresorption, teils durch direkte Umwandlung der Knochenbälkchen in Mark, häufig aber auch — und das ist für meine späteren Überlegungen das Wichtigste an Zieglers Beobachtungen — auf dem Umweg einer knorpeligen Umwandlung der Knochenbälkchen. Diese Bildung von hyalinem oder faserigem Knorpelgewebe in den Knochenbälkchen geht entweder aus von einzelnen Zellen, die sich teilen und mit hyaliner Zwischensubstanz umgeben, oder erfolgt mehr direkt durch Umwandlung des Knochens in Knorpel. Die so oder so entstandenen Knorpelinseln vergrößern sich durch Zellteilung zu makroskopisch sichtbaren kleinen „Chondromen“, erfahren aber dann eine Erweichung, aus der bis kirschkerngroße Cysten entstehen, begrenzt meist „von einer ziemlich derben Membran“, die nach Abbildungen von Ziegler faserknorpelig oder wenigstens Faserknorpel ähnlich zu sein scheint. „Größere Knorpelneubildung, hyaline Enchondrome“ entstehen bei Arthritis deformans „nicht eben häufig“, „weit häufiger kleinere Knorpelherde“. Auch makroskopisch sichtbare fibröse Herde, teils aus Mark, teils aus Knochen entstanden, und rundliche „Chondrome“, mit ganz dünnem Stiel den Knochenbälkchen ansitzend, im übrigen lose in Mark eingebettet, scharf gegen dasselbe abgegrenzt, finden sich in der rarefizierten Spongiosa und vermehren die Ähnlichkeit der Einzelheiten mit denen der fibrösen Ostitis.

Ziegler glaubt, daß alle Cysten seiner Fälle aus kleinen „Chondromen“ entstanden sind und sagt zum Schluß seiner Arbeit mit Bezug auf Virchows und Frorieps Fall: „Die von Virchow angeführte Cystenbildung stimmt so auffällig mit der von mir oben beschriebenen überein, daß es gewiß naheliegend erscheint, sie auch in ihrer Bedeutung der letzteren an die Seite zu stellen. Ich will nicht behaupten, daß man die zitierten Fälle (Virchows und Frorieps) einfach als Arthritis deformans behandeln darf, immerhin dürften sie als pathologische Zustände des Knochensystems anzusehen sein, welche von den bei dieser Krankheit hervorgehobenen Gesichtspunkten aus beurteilt in ihrer Bedeutung am besten gewürdigt und verstanden werden können.“ — Dieser ahnungsvolle Hinweis auf die Ostitis fibrosa oder deformans und seine bald fast gänzliche Ignorierung in der späteren Cystenliteratur sind heute gewiß lehrreich. Aber außer diesem mehr historischen Interesse für die Ätiologie der Knochenzysten hat Zieglers Arbeit eine aktuelle Bedeutung für die

zweite Frage meines Themas, auf die ich später näher eingehen werde, die Entstehung echter Enchondrome, weil auf diesem Gebiet ebenso wie auf dem der Knochencysten die Chirurgen imstande und berufen sind, Material für grundlegende neue Forschungen zu liefern, die mir sehr notwendig scheinen.

Daß Virchows Fall wirklich aus einer Art fibröser Ostitis sich ableiten läßt, kann man theoretisch und durch Beispiele wohl begründen trotz seiner Besonderheiten. Als solche wären zu besprechen die scharfe Abgrenzung der Cystenwand, ihrer Anhänge und der Knorpelinseln in ihrer Nähe gegen den gesunden Knochen, ferner der Netzknorpel in den Inseln, der Faserknorpel in der Wand der Cyste und endlich das Alter der Patientin.

Die auffallend scharfe Abgrenzung der Cyste gegen das gesunde Gewebe verträgt sich mit der Annahme einer ursächlichen fibrösen Ostitis wohl. Denn selbst im frischen und wohl noch fortschreitenden Stadium des Leidens fand Schlangé in einem seiner Fälle die Neubildung in der Umgebung der Cyste „scharf gegen die Corticalis abgesetzt“, so daß er sie nach gehöriger Aufmeißelung der vorderen Knochenwand „in toto als walzenförmigen Körper von etwa 15 cm Länge mit dem Elevatorium herausheben“ konnte; „nur an einzelnen Stellen reißen Bruchstücke ab“. Diesen entsprechen wohl in Virchows Fall die faserknorpeligen und osteoiden Fortsätze, die sich „von der Cystenwand in mehreren Richtungen in das Mark hinein erstreckten“. — Im 3. Fall von Schlangé hatte die „derbe Geschwulst“ „sowohl zentral- wie peripherwärts eine glatte knöcherne Begrenzung, welche die Markhöhle abschließt“; mikroskopisch bestand sie im Zentrum aus streifigem Bindegewebe, hatte dagegen in den äußeren Zonen faserknorpeligen Bau.

Auch fertige Knochencysten, deren Ursprung von fibröser Ostitis wir heute „beweisen“ können, können scharf gegen den gesunden Knochen abgegrenzt sein; z. B. waren es die beiden Cysten des ersten Falles von Körte, der durch umstehende Skizze veranschaulicht wird.

Das 29jähr. Mädchen hatte sich im Alter von 11 Jahren durch Fall auf ebener Erde eine Femurfraktur zugezogen. Beim Aufstehen nach 9wöchiger Bettruhe trat Verbiegung der Bruchstelle mit Schmerzen auf; beides im Lauf der Jahre allmählich zunehmend. Bei der Aufnahme war Patientin unfähig zu gehen. Zunächst war die untere Cyste operativ eröffnet und tamponiert worden, einige Wochen später wurde wegen Rezidivverdachts Exartikulation in der Hüfte mit tödlichem Ausgang vorgenommen.

In der Besprechung erwähnt Körte, daß nach der ersten Operation „die vollkommen glatte Beschaffenheit sowie die ziemlich

gleichmäßige Dicke der Wand“ der operierten Cyste gegen Entstehung aus Enchondrom sprach. Nach der Autopsie aber entscheidet er sich doch (wohl auf Grund mündlicher Besprechung mit Virchow) wegen der faserknorpeligen Wand der oberen Cyste, der Fortsetzung der Neubildung in den Schenkelhals und ihrer Knorpelähnlichkeit für die Annahme einer Chondromcyste, obschon

Fig. 2.

a = Durch die Operation eröffnete Cyste mit faserknorpeliger, bis 4 mm dicker Wand, die sich rein ablösen läßt. — Unterhalb der Cyste zeigt der Schaft „keine Abnormitäten“. *b* = Cyste, bei der Autopsie entdeckt, mit vollkommen glatter und ziemlich gleichmäßig dicker faserknorpeliger Wand. *c* = Weißlichgraue knorpelähnliche Substanz, mit spärlichen Resten von Knochenbälkchen und von fetthaltigem Mark; in ihr ein schmaler langer Spalt mit faserknorpeliger Wand. Mikr.: Derbes faseriges Gewebe mit spärlichen Zellen, welches dem Faserknorpel am meisten gleicht. *d* = Anscheinend normales Knochengewebe.

die scharfe Grenze, die knotige Zusammensetzung der Geschwulst und hyaliner Knorpel, die man bei einem echten Chondrom erwarten sollte, gefehlt haben, die besondere Beschaffenheit der Wand und die regelmäßige Neigung zur Cystenbildung aber gegen die Tumortheorie ins Gewicht fielen.

Gerade derartige Fälle mit scharfer Begrenzung der Cyste haben ja gewiß dazu beigetragen, die Tumortheorie zu halten, während es, worauf Tietze mit Recht hinweist, auffallend ist, daß die häufigeren Fälle, in denen das die Cyste umgebende Neugebilde innig mit dem Knochen verwachsen war, die Tumortheorie nicht früher zu Fall gebracht haben.

Wenn wir weiter bedenken, daß die neugebildeten Gewebsmassen in größerer Massenhaftigkeit meist bei Jugendlichen gefunden werden, daß ihre mikroskopische Untersuchung auf einen

regenen Wechsel zwischen An- und Abbau hinweist, daß nach den klinischen Beobachtungen von Rehn, Heinecke und Gaegele und nach den Erfolgen konservativer Operationen diese „Tumoren“ in offenbar hohem Maße einer Rückbildung zugänglich und darin dem Callus ähnlich sind, so ist es auch nicht mehr auffallend, daß bei der 56 Jahre alten Patientin die Cyste und ihre Anhänge so scharf begrenzt waren und der strangförmige Fortsatz der Cyste nach unten „lose in gelbem Mark lag“. — Ähnliche dünne Stränge erwähnt Mießner im Mark der Tibia seines Falles, eines 18 Jahre alten jungen Mannes,

der über 11 Jahre krank gewesen war und neben einer großen Cyste im Femur in der Tibia zwei größere Pseudotumoren und jene dünnen Stränge hatte.

Auch die teilweise scharf begrenzten Knorpelinseln neben der Cyste von Virchow sind mit der Annahme nichtgeschwulstartiger, „entzündlicher“ Neubildungsprozesse im Knochen, wie es die Ostitis fibrosa ist, wohl vereinbar. Unter den Cystenfällen, die wir heute ganz unbedenklich von fibröser Ostitis ableiten, finden sich eine ganze Reihe, in denen Knorpelinseln gefunden worden; ja, deren wenn auch quantitativ ganz zurücktretende Anwesenheit hat immer wieder eine starke Verführung enthalten, die falsche „Virchowsche Theorie“ auf den betreffenden Fall anzuwenden. Ich erwähne nur die Fälle von Koch und König. In besonders reichlichem Maße sind Knorpelinseln in den Metaphysen und auch in der Diaphyse von Bockenheimers Fall vorhanden gewesen, teilweise ziemlich scharf gegen das Knochengewebe abgegrenzt, teilweise mit deutlichen Übergängen aus oder in Knochen. In Küsters Fall, dem ersten, der bestimmt auf fibröse Ostitis vom Autor zurückgeführt worden ist, liegen große Stücke von hyalinem Knorpel in den Metaphysen, nach außen scharf abgegrenzt gegen sklerotischen Knochen. In den meisten Fällen sind diese Knorpelinseln hyalin, in Virchows Fall bestehen sie überwiegend aus echtem Netzknorpel, den bisher niemand wieder weder bei Knochenzysten noch einem der anderen Typen fibröser Ostitis erwähnt hat. Die Erklärung des dem Virchowschen Fall zugrunde liegenden Prozesses wird dadurch nicht beeinflusst, da, wie Virchow selbst in der Onkologie bemerkt, in pathologischen Bildungen, auch in Chondromen, neben hyalinem und Faserknorpel häufig Netzknorpel vorkommt und die verschiedenen Arten Knorpel unter pathologischen Verhältnissen ineinander übergehen.

Virchow meint, daß die Faserknorpelbildung der Cystenbildung vorausgehe. Das kommt sicher vor. Ungezwungen scheint mir aber auch die Annahme, daß in manchen Fällen erst sekundär sich eine faserknorpelige Begrenzung eines Erweichungsherdens in der fibrös-osteoiden Masse entwickelt, entsprechend der bindegewebigen Membran der Hirn- und anderer Erweichungscysten. Ja, bei Körtes erstem Fall kommt man auf den Gedanken, daß das Neugebilde der fibrösen Ostitis durch primäre Eindickung eine faserknorpelige Beschaffenheit annehmen und dadurch gleichzeitig spalt- oder höhlenförmig zerklüftet werden kann. Denn Körte erwähnt, daß in der großen derb-fibrösen Masse, die den Schenkelhals erfüllte, sich ein

schmaler, glattwandiger Spalt mit faserknorpeliger Wand wohl als Beginn einer Höhlenbildung fand.

Was endlich das Alter der Patientin angeht, so liegt darin kein zwingender Grund, Virchows Cyste von denen bei Jugendlichen scharf abzutrennen. Unter den Knochencysten Jugendlicher finden sich Fälle, bei denen das Leiden viele Jahre bestanden hat. Im 1. Fall Körtes wahrscheinlich 18, in dem von Mießner 11, in dem von Küster 12, in einem von Haberer 10, in einem anderen von Haberer und bei einem Fall Schlanges 8 Jahre usw. Warum soll eine Cyste, die die Festigkeit des Knochens nicht merklich beeinträchtigt, nicht viele Jahrzehnte unverändert bestehen bleiben können? Übrigens sind ja auch sonst unter den Cystenfällen eine Reihe von Individuen, deren Alter zwischen 20 und 40 Jahren liegt, die also die Brücke zwischen dem von Virchow und den jugendlichen schlagen. Immerhin gibt mir diese physiologische Besonderheit von Virchows Fall gegenüber den meisten Fällen solitärer Knochencysten Anlaß zu einigen Bemerkungen über die Frage, die in letzter Linie die wichtigste in der ganzen Pathologie der Knochencysten ist, die nach dem Wesen der fibrösen Ostitis und aller anatomisch von ihr nicht scharf zu trennenden Krankheiten, besonders der Osteomalacie und der Rachitis.

Über das Wesen der Ostitis fibrosa, Osteomalacie und Rachitis.

Schon in der Einleitung habe ich zur Vorsicht geraten in der Frage, ob die 3 Typen der fibrösen Ostitis, von Paget, Recklinghausen und Mikulicz, ihrem Wesen nach zusammengehören. Ihre anatomische Untrennbarkeit ist kein zwingender Beweis für Wesensgleichheit, denn die Pathologie der Knochen bietet genügend Beispiele dafür, daß ganz verschiedene Ursachen anatomisch sehr ähnliche Knochenveränderungen hervorrufen können. Ich brauche nur an Recklinghausens große Arbeit zu erinnern, in der R. die anatomische Gleichheit der Knochenprozesse bei osteoplastischer Carcinose einer-, Osteomalacie und deformierender Ostitis andererseits ausführlich nachweist. Ich verweise ferner auf die allgemeine hyperplastische Periostitis und Ostitis (*Ostéarthropathie hypertrophiante pneumique* von Marie). Nach M. B. Schmidt beruht sie in weitaus der Mehrzahl der Fälle auf chronischen entzündlichen Lungenleiden, besonders Bronchiektasien; aber es gibt Fälle, die auf Herzfehler, andere, die auf Lues oder chronischen Ikterus, vielleicht auch auf Alkoholismus zurückgeführt werden müssen. Ein allen gemeinsames Moment läßt sich in diesen so verschiedenen

Ursachen desselben Leidens nicht finden. — Die deformierenden Gelenk- und Knochenveränderungen bei Tabes, Syringomyelie und rheumatischer oder traumatischer Arthritis deformans sind in ihren gewöhnlichen Formen oft nicht zu unterscheiden. Und wie verschieden sind doch ihre letzten Ursachen, die Lues, die Gliawucherung, die vielleicht oft angeboren ist, der Rheumatismus und das Trauma! Erzeugen sie alle die Knochenveränderungen erst sekundär, durch Vermittlung einer Nervenveränderung, wie man angenommen hat? Wir wissen es nicht. Aber selbst wenn das der Fall wäre, müßten wir doch die verschiedenen Arten wegen ihrer ganz verschiedenen Entstehungs- und oft auch Verlaufsweise voneinander trennen. Wir wissen auch nicht, ob die fibröse Ostitis auf trophoneurotischen Störungen beruht, wie Köhler, Bourges und Medea und da Fano vermuten, oder ob Infektion oder ein Allgemeinleiden, Intoxikation oder irgendeine Ernährungsstörung oder Kombinationen dieser Faktoren zugrunde liegen. Man sollte darum auch die Frage, ob die 3 Typen der fibrösen Ostitis unter sich und mit der Osteomalacie zusammengehören oder nicht, offen lassen, statt sie vor-eilig in bejahendem oder bestimmt verneinendem Sinn zu beantworten.

Der Osteomalacie und der fibrösen Ostitis gemeinsam ist die Mischung von Erweichung und Abbau des alten Knochens einer-, mit Neubildung von teils fibrösem, teils osteoidem, teils knöchernem und endlich sklerotischem Gewebe andererseits. Bei der fibrösen Ostitis tritt die Neubildung im ganzen viel stärker hervor als bei der Osteomalacie, wo sie sich hauptsächlich, aber keineswegs ausschließlich, an den verbogenen Knochenstellen zeigt in Form von oft strebepfeilerähnlich angeordneten Balken neugebildeten Knochens. Im einzelnen aber ist die Neubildung bei fibröser Ostitis sehr ungleich verteilt und es gibt Fälle mit sehr verbreiteter Erweichung neben Verdickung nur eines oder einzelner weniger Knochen. So hängt es ganz vom Belieben des Einzelnen ab, ob man einen Fall wie z. B. den von Engel oder den von Heinecke oder den von Askanazy oder auch den ersten Fall von Stilling als Osteomalacie oder als fibröse Ostitis auffassen will. Andererseits gibt es anscheinend Fälle, in denen lokalen Neubildungsprozessen gegenüber die allgemeine Erweichung ganz in den Hintergrund tritt, sodaß sie ohne Röntgenstrahlen oder Autopsie gar nicht nachweisbar ist und wohl oft übersehen wird. Gerade hier muß der Versuch von Heinecke öfter als bisher nachgeahmt werden, mit Röntgenstrahlen das gesamte Knochen-system (auch in pathologischen Instituten) genau zu untersuchen und womöglich in seinen Veränderungen durch Jahre zu verfolgen.

Die Cystenbildung als entscheidend für die Diagnose fibröser Ostitis hinstellen zu wollen, wäre eine unberechtigte Willkür. Hat doch Braun neuerdings darauf hingewiesen, daß sogar bei der einfachen senilen Osteoporose Cystenbildung nicht so selten vorkommt. In dem berühmten Fall von Engel war das hochgradig atrophische und erweichte Skelett übersät mit kleinen Cysten, Neubildungsprozesse aber fast gar nicht vorhanden, so daß es mir nicht möglich scheint, diesen Fall ohne weiteres als fibröse Ostitis zu bezeichnen und von Osteomalacie trennen zu wollen. Langendorff und Mommsen haben einen Fall von „Osteomalacie“ bei einem 38 Jahre alten Mann bearbeitet, bei dem sie 6 bis pflaumen-große Cysten aufgefunden haben; das Mark war stellenweise Fasermark mit vielen Riesenzellen, aber nicht tumorförmig.

So wenig eine bestimmte anatomische Grenze zwischen Osteomalacie und fibröser Ostitis besteht, so wenig ist es möglich, die 3 Typen der letzteren anatomisch zu trennen. Wenn man als äußerlich kennzeichnend für den Typus Paget die diffusen Verdickungen und die Verkrümmungen, für Typus Recklinghausen die umschriebenen Auftreibungen durch Tumoren oder Cysten, die Cystenbildung aus Tumoren oder ohne Tumoren und endlich die Spontanfrakturen (meist an den Stellen der Tumoren gelegen) ansieht, so ist es leicht, die Möglichkeit nachzuweisen, daß diese Unterschiede rein zufällige sind, beruhend auf mehr diffusem oder mehr umschriebenem Auftreten der Krankheitsprozesse, ähnlich wie wir bei der Lues z. B. eine diffuse Lebercirrhose neben Gummabildung in der Leber und diffuse Knochenverdickung neben tumorartig zerstörenden Gummern kennen. Aber ebenso wie bei Lues, so können sich auch bei der fibrösen Ostitis beide Erkrankungsformen mannigfach mischen. Schon Paget erwähnt in der Beschreibung seiner Fälle Höcker und Buckel an den Knochen und in den Abbildungen, die er seiner Arbeit beigibt, findet man sowohl auf den Bildern vom Schädel wie auf denen vom Femur einzelne Stellen, die durchaus an Cysten denken lassen, obschon in der Beschreibung nichts davon erwähnt ist. Auch auf den Bildern von Stilling scheinen mir kleine Cysten abgebildet zu sein. Auch der von Recklinghausen so gründlich bearbeitete Fall zeigt Mischung beider Typen und in dem Fall, den Virchow auf der Naturforscherversammlung 1886 demonstriert hat, scheint es sich um einen Fall vom Typus Paget mit großen Cysten und fibrocartilaginären Inseln gehandelt zu haben. Auch eine Anzahl neuer Fälle beweisen die Unmöglichkeit scharfer Trennung der beiden Formen.

Nicht unterlassen möchte ich, darauf hinzuweisen, daß die für den Typus Paget charakteristische starke Knochenneubildung, die zu beträchtlicher Verdickung der Knochen und zu wirklichen, interstitiell entstandenen Verlängerungen besonders der Tibien führt, in auffallendem Widerspruch steht zu dem Fehlen aller stärkeren Neubildung knöchernen Gewebes in den allermeisten Fällen von Knochencysten, wo eine Verlängerung noch nie beschrieben ist. — Genauer untersucht werden muß noch das Verhalten des Periosts bei den verschiedenen Formen fibröser Ostitis. Während bei Rachitis und Osteomalacie periostale Neubildung nichts Seltenes ist, kommt bei den Knochencysten Jugendlicher trotz hochgradiger Verdünnung der Corticalis eine kompensatorische Neubildung vom Periost aus anscheinend fast nie vor. Ich finde sie nur erwähnt bei König und zwar an der Frakturstelle. Über das Verhalten des Periosts bei den Typen von Paget und Recklinghausen herrscht keine Einigkeit. Während z. B. Recklinghausen ausdrücklich hervorhebt, daß das Periost nahezu unbeteiligt sei, sagt Stilling wiederholt, daß das Periost in seinen Fällen wesentlich beigetragen habe zu der Neubildung.

Die bisherigen Erfahrungen erlauben aber keineswegs, aus solchen Differenzen eine Trennung der verschiedenen Formen vorzunehmen und die weiteren in der Einleitung schon hervorgehobenen Unterschiede zwischen der fibrösen Ostitis Erwachsener und der cystischen Jugendlicher beruhen vielleicht alle auf dem verschiedenen Alter der Krankheit und der Individuen. So hat die mehrjährige Beobachtung des jugendlichen Falles von Haberer hauptsächlich mit Hilfe der Röntgenstrahlen eine Vergrößerung und Vervielfältigung der Tumor- und Cystenbildung gezeigt, die jedenfalls äußerlich einen Übergang zum Typus Recklinghausen darstellt, während die hirschenstabartige Verbiegung der Femura ganz an Pagets Typus erinnert.

Nur die Kenntnis der Ursachen des Leidens könnte hier entscheidend sein. Eine Ätiologie¹⁾ der fibrösen Ostitis gibt es aber noch nicht und selbst die der Osteomalacie, an der schon viel länger gearbeitet wird, ist noch nicht geklärt, obschon wir hier wenigstens einige Hinweise haben, die sogar eine baldige Feststellung der

1) Es ist zur Verhütung von Mißverständnissen vielleicht nicht überflüssig, daran zu erinnern, daß „Ätiologie“ nicht „Ursache“ bedeutet, sondern „Lehre von den Ursachen“. Wenn man einmal darauf achtet, wird man erstaunt sein, wie oft das Wort falsch im Sinne von „Ursache“ oder „Entstehung“ angewendet wird. Man kann daran erkennen, wie die Neigung der Mediziner zum Gebrauch gelehrt klingender Fremdwörter zu unscharfem Denken verleitet.

Ursachen der echten, sozusagen primären menschlichen Osteomalacie möglich erscheinen lassen. Alt und viel besprochen ist hier die Frage nach der Verwandtschaft von Osteomalacie und Rachitis. Die neuen histologischen Untersuchungen drängen zu der Anerkennung, daß eine anatomische Trennung unmöglich ist. Sind aber die Verschiedenheiten im Auftreten und Verlauf beider wirklich, wie vielfach behauptet wird, unvereinbar mit dem Gedanken an Wesensverwandtschaft?

Zunächst befällt Rachitis Knaben und Mädchen gleich häufig, während bekanntlich viel mehr Frauen als Männer osteomalacisch werden. Dieses Überwiegen der Frauen könnte aber mit dem unzweifelhaften Einfluß sowohl der Schwangerschaft als der Ovarien auf die Osteomalacie zusammenhängen. Hanau und Wildt haben gezeigt, daß die Schwangerschaft physiologisch im Knochensystem Veränderungen hervorruft, die mikroskopisch den geringen Graden von Osteomalacie ganz entsprechen ¹⁾ (s. Nachtrag). Etwas diesem prädisponierenden Einfluß der Schwangerschaft Entsprechendes ist bei Männern unbekannt. Der Einfluß der Ovarien ist bewiesen durch die in angeblich 80 Proz. der Fälle beobachtete heilende Wirkung der Kastration. Das zwingt uns, obgleich bestimmte anatomische Veränderungen an den Ovarien sich nicht haben nachweisen lassen, irgendeine direkte oder indirekte, vielleicht nur prädisponierende Mitwirkung der Ovarien bei der Entstehung der Osteomalacie anzunehmen.

Nun sind in den letzten Jahren eine ganze Reihe von Mitteilungen in der französischen Literatur erschienen über natürliche und künstliche Übertragung von Osteomalacie bei einer Reihe ganz verschiedener Tierarten. Morpurgo bestreitet allerdings die Zuverlässigkeit eines Teils dieser Angaben. Sehr beachtenswert sind aber Morpurgos eigene Experimente, die er zuletzt auf der Naturforscherversammlung 1907 mitgeteilt und demonstriert hat. Danach ist es ihm gelungen, aus dem Rücken- und Knochenmark und verschiedenen Organen osteomalacischer und rachitischer weißer Ratten einen „*Diplostreptococcus osteomalaciae*“ zu züchten und durch Einimpfung bei einer großen Zahl weißer Ratten je nach dem Alter der Tiere Osteomalacie oder Rachitis zu erzeugen. Von 193 erwachsenen Ratten erkrankten mindestens 105 an Osteomalacie, von 107 jungen mindestens 82 an Rachitis. ²⁾ (s. Nachtrag). Die histologischen Veränderungen entsprechen genau den bei Menschen eintretenden, höchstens ist die fibröse Umwandlung der Knorpelgrundsubstanz bei den Ratten etwas Besonderes. Wie bei Menschen sind auch bei Ratten der Thorax und die unteren Femurepiphyse am meisten disponiert. — Im An-

schluß an die Demonstration von Morpurgo hat Schmorl mitgeteilt, daß er nach mehreren vergeblichen Versuchen, menschliche Rachitis durch Impfung mit Knochenmark auf junge Ratten zu übertragen, zweimal unzweifelhafte Rachitis bei den geimpften Tieren beobachtet habe, während die Kontrolltiere gesund geblieben waren. Bei der geringen Zahl hält Schmorl einen Zufall nicht für ausgeschlossen. — Arcangeli endlich will in 16 von 18 Fällen den infektiösen Ursprung auch der menschlichen Osteomalacie dadurch bewiesen haben, daß er mit einem vom Menschen isolierten *Diplococcus* bei Tieren Osteomalacie erzeugt hat; Morpurgo bestreitet jedoch, daß bei den Tieren wirklich Osteomalacie aufgetreten sei¹⁾ (s. Nachtrag).

Mit den durch jahrelange Arbeit gewonnenen Ergebnissen Morpurgos wird der Gedanke jedenfalls nahe gerückt, daß auch die menschliche Osteomalacie auf irgendeiner äußeren, vielleicht infektiösen Ursache beruhe und mit dieser Annahme wird die Prädisposition der Frau wohl erklärlich. Wir müssen doch auch für die eigentliche endemische Struma eine von außen in den Körper kommende Ursache wahrscheinlich belebter Natur annehmen, der Männer und Frauen in gleichem Maße ausgesetzt sind; und doch zeigt sich auch bei der Struma ein bedeutendes Überwiegen der Frauen. Da nun Thyreoiden und Ovarien Drüsen mit innerer Sekretion sind und in einem unzweifelhaften inneren Zusammenhang unter sich und mit dem Knochensystem stehen, so würde die Tatsache, daß Osteomalacie auch bei Jungfrauen viel häufiger vorkommt als bei Männern mit der Annahme einer infektiösen Entstehung der Osteomalacie leicht begreiflich. Da aber in dem Alter, in dem Rachitis fast ausschließlich auftritt, ein Einfluß der Genitalien auf das Knochensystem mindestens in viel geringerem Maße besteht als in dem Alter der Osteomalacie, so wäre der scheinbar trennende Unterschied zwischen Osteomalacie und Rachitis, die starke Bevorzugung des weiblichen Geschlechts durch erstere, durchaus nicht zwingend.

Auch die ausgesprochene Neigung der Rachitis, in Monaten oder Jahren spontan zu heilen im Gegensatz zu der ohne eingreifende Therapie oft sehr hartnäckigen und durch viele Jahre fortschreitenden Osteomalacie könnte wohl mit einer Infektion und einem Alterseinfluß zusammenhängen, der bei Infektionskrankheiten eine große Rolle spielt. Ebenso könnte die Fähigkeit des jugendlichen Organismus, Immunität gegen eine der Rachitis und Osteomalacie gemeinschaftliche infektiöse Ursache zu erwerben der Grund sein, warum auch Spätrachitis anscheinend sehr selten in Osteomalacie

übergeht¹⁾. Da diese Immunität aber nicht ausnahmslos eine dauernde zu sein braucht, widerspricht Rachitis in der Anamnese Osteomalacischer nicht der Annahme einer gemeinschaftlichen infektiösen Ursache. Auch Scharlach und Masern können ausnahmsweise zweimal bei demselben Individuum auftreten.

Wenn es eine echte juvenile Osteomalacie ohne Rachitis gäbe, so fiele das sehr für Trennung ins Gewicht. Nach Schmorl aber ist echte juvenile Osteomalacie nicht bewiesen, da die dafür angeführten Fälle nicht genau genug untersucht sind und das oft für Osteomalacie als beweisend angesehene Fehlen der rachitischen Knorpelstörungen auch bei sicheren Fällen von Rachitis „an vielen, ja den meisten“ Knochenknorpelgrenzen vorkommen kann, besonders wenn die Krankheit erst kurze Zeit besteht oder in einer Altersperiode aufgetreten ist, in der nur ein geringes endochondrales Knochenwachstum herrscht. Das angebliche Fehlen typischer rachitischer Knorpelveränderungen läßt sich also nur mit großer Vorsicht und bisher in keinem Fall sogenannter juveniler Osteomalacie sicher gegen Rachitis verwerten. Andererseits hat Schmorl bei einer 34 Jahre alten Frau, die seit 9 Jahren nach Puerperium an Osteomalacie litt, an den Knorpelgrenzen der Rippen Störungen gefunden, „die den bei Rachitis an den gleichen Skeletteilen zu beobachtenden Störungen der endochondralen Ossifikation völlig gleichen“.

Für das Vorkommen infantiler Osteomalacie wird häufig eine Arbeit von Siegert angeführt, die mir nicht überzeugend zu sein scheint. Er gibt darin u. a. als charakteristisch für Osteomalacie „die sehr späte und geringe Beteiligung des Schädels“ an. Von den 4 Fällen, die er als Beispiele heranzieht, ist aber in den 3 fremden gerade der Schädel stark beteiligt, in einem aufs Dreifache verdickt. Die Schmerzhaftigkeit der Osteomalacie, die Siegert anführt, ist ein viel zu unsicheres und schwankendes Moment, um eine Trennung zu begründen. Wenn S. sich darauf beruft, daß in 3 der Fälle nach der Anamnese Rachitis vorausgegangen sei, ein zweimaliges Befallenwerden von Rachitis aber trotz 10000facher Beobachtungen unbekannt sei, so muß man ihm erwidern, daß seine 4 Fälle sicher

---

1) Wertvolle Ergänzungen zu diesen Betrachtungen finden sich in einer Arbeit von Looser, die mir erst nach Fertigstellung der meinigen zu Gesicht gekommen ist. Looser spricht sich auf Grund anatomischer und klinischer Betrachtungen sehr entschieden für Identität aus. Wegen der noch ungeklärten Ursachen von echter Osteomalacie und Rachitis beim Menschen wäre darin m. E. einstweilen mehr Zurückhaltung angebracht.

Ausnahmefälle sind, zu deren Erklärung man Regeln nicht einseitig heranziehen darf. Man könnte ja sonst auch sagen, daß sie keine Osteomalaciefälle sein könnten, weil Osteomalacie in jugendlichem Alter noch unbewiesen sei. Was endlich seinen eigenen Fall angeht, so litt er an vielleicht auf Lues congenita beruhender Lebercirrhose mit jahrelang bestehendem und sehr häufig punktiertem Ascites. Damit wird es sehr zweifelhaft, ob die durch den schweren Ascites bedingte hochgradige Ernährungsstörung, der der gänzlich infantile Habitus des 16½ Jahre alten Knaben entsprach, nicht die Ursache der Knochenveränderung und der Fall damit etwas ganz anderes als echte Osteomalacie ist. Wir dürfen ja nicht voreilig annehmen, daß es eine gemeinsame Ursache aller Fälle von anatomisch „echter“ Osteomalacie¹⁾ gibt. Ebenso wenig wie es umgekehrt berechtigt ist, irgendeinem Faktor eine ursächliche Beziehung zur Osteomalacie überhaupt abzusprechen, weil er nicht für alle Fälle z. B. von puerperaler oder männlicher oder Altersosteomalacie paßt.

Wenn endlich die furchtbare Häufigkeit der Rachitis gegenüber der Seltenheit der Osteomalacie als gegen Verwandtschaft sprechend angeführt wird, so wäre ja auch dieser Gegensatz sofort verständlich, wenn sich eine Allgemeininfektion oder eine Infektion eines prädisponierten Knochensystems als häufigste Ursache auch der menschlichen Rachitis und Osteomalacie herausstellte. Analogien fänden sich sowohl in jenen allgemeinen Infektionen, für die das Kindesalter speziell disponiert ist, als auch in der lokalen Disposition des kindlichen Knochensystems für akute Infektionen, Tuberkulose und für Veränderungen beim Skorbut, der fast nur in dem wachsenden Knochen jene schweren hämorrhagischen Veränderungen setzt, die in Deutschland bisher meist auf „Barlowsche Krankheit“ zurückgeführt wurden, nach neueren Untersuchungen aber nur eine speziell dem Kindesalter eigentümliche Lokalisation des Skorbutus sind. Die Neigung zu zeitweiser Häufung dieses Säug-

---

1) Nach der zuerst von Pommer begründeten, dann von Schmorl und neuerdings von Looser vertretenen Auffassung der Osteomalacie soll bei ihr eine abnorme Kalkresorption (Halisterese) nicht vorliegen, sondern der Befund so zu erklären sein, daß neben fortbestehender physiologischer Resorption keine genügende Regeneration kalkhaltigen Knochengewebes erfolgt, sondern nur An- und Neubildung kalklosen oder kalkarmen osteoiden Gewebes. Damit würde m. E. die anatomisch scharfe Trennung zwischen Osteoporose und Osteomalacie mindestens prinzipiell zweifelhaft. Denn wenn bei Osteoporose im Alter oder bei Marasmus kein neugebildetes osteoides Gewebe gefunden werden soll, im Gegensatz zur Osteomalacie, so scheint dieser Mangel ungewungen mit der allgemeinen Ernährungsstörung erklärbar.

lingsskorbut, der sich bekanntlich gern mit Rachitis verbindet, legt auch für ihn den Gedanken an infektiöse Entstehung auf dem Boden eines durch Einseitigkeit oder Fehler der Ernährung geschwächten Knochensystems nahe.

Wenn also die nach den Experimenten von Morpurgo nahe liegende Möglichkeit sich herausstellen sollte, daß auch die menschliche Rachitis und Osteomalacie eine gemeinschaftliche infektiöse Ursache haben oder wenigstens (neben vielleicht manchen anderen Ursachen) häufig haben, so wären alle scheinbar trennenden Momente vielleicht mit einem Schlage beseitigt.

Was die fibröse Ostitis anlangt, so liegt in ihrem oft beschränkten und meist ganz unsymmetrischen Auftreten ein Moment, das gewiß an einen (oder verschiedene) Erreger denken läßt, für dessen Ansiedlung lokale Momente entscheiden könnten, darunter vielleicht die funktionelle Inanspruchnahme, die Recklinghausen hauptsächlich für die Lokalisation seiner „Tumoren“ verantwortlich gemacht hat. Nach allem vorher Gesagten liegt es für zukünftige Beobachter jedenfalls nahe, nach den Erregern der fibrösen Ostitis zu suchen, was bisher anscheinend nur selten geschehen ist und besonders auch an Spirochäten, Trypanosomen und Plasmodien zu denken, zumal wenn es sich bewahrheiten sollte, daß die Hodgkinsche Krankheit auf Spirochäteninvasion beruht oder wenigstens beruhen kann. Daß das bisherige Suchen nach Bakterien bei der menschlichen Osteomalacie vergeblich gewesen ist, ist nur eine Mahnung, die Mittel der Forschung zu ändern, nicht, das Ziel aufzugeben.

Zwischen der Osteomalacie infektiösen Ursprungs und der Ostitis fibrosa könnte also eine nahe Verwandtschaft oder Wesensgleichheit bestehen und die anatomischen Unterschiede könnten darauf beruhen, daß bei der fibrösen Ostitis die Reaktion des Knochengewebes stärker ist als bei der infektiösen Osteomalacie. Für diese Möglichkeit fänden sich in der Pathologie nicht nur anderer Infektionskrankheiten, Tuberkulose, Lepra und Lues, sondern auch des Carcinoms Analogien, da man auch hier bald eine reichliche, bald spärliche reaktive Bindegewebswucherung findet. Für die Identität scheint auch zu sprechen, daß es bei Ostitis fibrosa etwas ganz Gewöhnliches ist, daß manche Knochen desselben Falles die „atrophische“, andere die „hypertrophische“ Form der Osteomalacie zeigen. Wichtig für diese ätiologischen Betrachtungen, die keineswegs eine verfrühte bestimmte Behauptung im Sinne der Identität enthalten sollen, ist in Zukunft bei Fällen jugendlicher Knochenzysten die Untersuchung des ganzen Skelets auf Zeichen

von Rachitis. Was bisher über diesen Punkt an Erfahrungen vorliegt, ist nicht geeignet, die Identität der ganzen Gruppe zu beweisen, aber auch nicht, sie zu widerlegen.

Mit der Vorsicht, die bei Übertragung von tierexperimentellen Ergebnissen auf den Menschen immer geboten ist, kann man für die Einheit von fibröser Ostitis einerseits und Osteomalacie und Rachitis andererseits die Beschreibung verwerten, die Morpurgo von den Knochen seiner experimentell osteomalacischgemachten Ratten gibt¹⁾ (s. Nachtrag). Morpurgo sagt: „in einigen Fällen ist der Knochenschwund vorherrschend“; „in anderen Fällen sind die Knochen und besonders die Extremitätenknochen bedeutend verdickt und in ihrem Querschnitt verändert: die Rinde der Röhrenknochen ist enorm verdickt, größtenteils von schwammiger Struktur, die Markhöhle ist verengt, mitunter nahezu gänzlich verschlossen. Die Räume der spongiosen Substanz sind mit einem zelligfaserigen, gefäßreichen Gewebe erfüllt, der Rand der zentralen Markhöhle ist ebenfalls von zelligfaserigem Gewebe umsäumt.“ „Zwischen diesen beiden Extremen sind alle möglichen Übergänge an verschiedenen Exemplaren zu finden.“

In dem Namen „Ostitis“ liegt ja streng genommen das Urteil, daß es sich um eine Infektionskrankheit handle; denn bei der Endung „itis“ denken wir, wenn auch nicht tatsächlich, so doch im Prinzip in erster Linie an infektiöse Entstehung. Bei der ganz besonderen Stellung derartiger Prozesse in der Pathologie sollte man bemüht sein, die Endung „itis“ viel mehr als bisher nur auf lokale durch Infektion erzeugte Reaktionsvorgänge zu beschränken, als deren anatomischen Ausdruck wir Hyperämie, Leukocyten-Auswanderung und Granulationsbildung kennen. Nun kann man allerdings lesen, daß bei der fibrösen Ostitis die anatomischen Vorgänge „exquisit entzündlich“ seien; das ist aber unrichtig, da Leukocytose und Granulationsbildung bei fibröser Ostitis fast nicht zu finden, jedenfalls ganz nebensächlich sind. Ich hätte darum vorgeschlagen, die Krankheit vorläufig mit dem nichts vorurteilenden Namen der „Ostose“ statt des von Mikulicz auf die jugendliche Form beschränkten der „Osteodystrophie“ zu bezeichnen. Da aber meines Erachtens doch manches, wie oben ausgeführt, für infektiöse Natur des Leidens spricht und jener Vorschlag wohl kaum durchgedrungen wäre, ist die Beibehaltung des Namens „Ostitis“ wohl berechtigt. Nur soll man nicht vergessen, daß die anatomischen Vorgänge durchaus nicht „exquisit entzündlich“ sind und wir noch nicht Gewißheit über die Natur des Leidens haben.

Die Theorie der Entstehung der Enchondrome aus übriggebliebenen Knorpelinseln ist in ihrer heute herrschenden Einseitigkeit weder von Virchow aufgestellt worden, noch berechtigt.

Nachdem ich bis hierher gezeigt habe, daß Virchow seinen Cystenfall nicht von einem echten Chondrom abgeleitet hat, sondern von einer Art Neubildung, die wir heute als fibröse Ostitis auffassen, nachdem ich dann die Beziehungen der verschiedenen Typen fibröser Ostitis untereinander und zur Osteomalacie und Rachitis besprochen und die bisherigen Anhaltspunkte für die zukünftige Ätiologie, möchte ich jetzt etwas ausführlicher eingehen auf Dinge, die in der bisherigen Ätiologie der Knochencysten eine wichtige Rolle gespielt haben und noch spielen, nämlich auf die Chondrome und versprengten Knorpelinseln. Von diesen versprengten Knorpelinseln im Knochen leiten von den Bearbeitern der Frage auch heute noch nicht nur fast alle mit Vorliebe die Chondrome, sondern manche auch die Neubildungen der fibrösen Ostitis ab und alle berufen sich dabei auf Virchow, aber teilweise mit Unrecht, teilweise wenigstens zu einseitig.

Virchow hat zuerst 1863 in der Onkologie den Gedanken ausgesprochen, daß manche Enchondrome aus „einzelnen Fragmenten von der ursprünglichen Knorpelanlage“ sich entwickelten. Was ihn darauf geführt hat, ist das häufig frühzeitige Auftreten der Chondrome, ihr Sitz in den Metaphysen und ihre gelegentliche Erblichkeit. Unter den möglichen Ursachen jener Entwicklungsstörungen des Knochens, die zur Bildung isolierter Knorpelinseln führen können, schien ihm wegen der bei ihr vorkommenden Unregelmäßigkeiten der Knochenknorpelgrenze die Rachitis sehr erwägenswert „oder ein ihr ähnlicher Störungsvorgang.“ „Aber ich hebe ausdrücklich hervor, es ist das nur eine Vermutung von mir. Ich habe nie beobachtet, daß ein solch abgeschlossener Teil der Ausgang einer weiteren Entwicklung geworden wäre.“ Daß die Enchondrome der verschiedenen Knochen ungefähr in derselben zeitlichen Reihenfolge auftreten, die man für die physiologische Entwicklung der verschiedenen Knochen aufstellen kann, macht ihn „sehr geneigt, die Bedeutung der unregelmäßigen Knochenbildung sehr hoch anzuschlagen“. Diese ist ihm aber keineswegs die einzige Möglichkeit; denn die große Zahl anscheinend traumatisch entstandener Chondrome spricht ihm dafür, daß auch Frakturen eine ursächliche Rolle spielen. „Auch liegt es gewiß sehr nahe, wenn man überhaupt noch eine Ätiologie zuläßt, gerade einen Prozeß wie die Callusbildung

als Ausgangspunkt der Geschwulst anzuerkennen, von dem wir wissen, daß er an sich mit Neubildung von Knorpel verbunden ist.“

In seiner Akademierede „Über die Entstehung des Enchondroma“ im Jahr 1875 hat er seinen Standpunkt etwas geändert. Die Entstehung der Chondromkeime mit Metaplasie erklären zu wollen, sei darum nicht leicht, weil selbst bei Frakturen wirklicher hyaliner Knorpel nur selten neu gebildet werde. Dagegen glaubt er einige neue Beweise für die Entstehung des Chondroms aus liegengebliebenen Knorpelinseln anführen zu können. Erstens nahm er aus verschiedenen Gründen einen Parallelismus in der Entstehung des Chondroms und der Exostosis cartilaginea an, die er auf präexistierenden Knorpel zurückführen zu müssen glaubte, 2. glaubte er den lange gesuchten Beweis dafür, daß beim Wachstum abgesprengte Knorpelinseln dauernd erhalten und Ausgangspunkt weiteren Wachstumes im späteren Leben werden können, sehen zu dürfen in einer über kirschkerngroßen zufällig gefundenen Knorpelinsel in der unteren Femurmetaphyse einer Erwachsenen, die am oberen Ende desselben Femurs „einen geheilten implantierten Bruch des Schenkelhalses zeigte“. Alle derartigen Inseln glaubte Virchow entstanden denken zu sollen „soweit sich ersehen läßt“ „durch eine ungewöhnliche und exzedierende Wucherung im Primärknorpel“. Als Ursache der Wucherung nennt er nach seinen Erfahrungen an jugendlichen Knochen wieder in erster Linie Rachitis, ferner aber Tumor albus, Karies bei kongenitaler Lues, endlich die ererbte Störung, die der Bildung multipler Enchondrome und Exostosen zugrunde liegt. Dann aber gibt Virchow, wie aus meinem früheren Zitat (S. 333) hervorgeht, ausdrücklich zu, daß auch die Möglichkeit metaplastischer Entstehung von Knorpelinseln und Enchondromen vorliege und mahnt, nicht voreilig und unwissenschaftlich zu urteilen.

Auch in einem Aufsatz „Über Metaplasie“ im 97. Band seines Archivs vom Jahr 1884 läßt Virchow die Chondrome nur „häufig“ „aus abgesonderten Knorpelstücken“ entstehen „welche an der Grenze von Epiphyse und Diaphyse bei der vorrückenden Osteogenese von dem ursprünglichen Knorpel abgetrennt werden“.

Zuletzt, soweit ich die Literatur kenne, ist Virchow 1891 auf der Naturforscherversammlung in Halle auf die Frage der Entstehung der Chondrome zurückgekommen bei der Demonstration eines sehr ausgesprochenen Falles von hereditären multiplen cartilaginären Exostosen. Nach dem kurzen Referat in den „Verhandlungen“ der Versammlung soll Virchow gesagt haben, er habe den Nachweis geführt, „daß die Exostosis cartilaginea im Beginn

mit dem Chondrom identisch ist, oder anders ausgedrückt, daß das Chondrom (Enchondrom) eine exzessiv entwickelte, liegen gebliebene Knorpelanlage darstellt, welche als solche persistiert oder in normaler Weise verkalkt, während die Exostosis cartilaginea ein wirklich ossifizierendes Chondrom darstellt“. Als Ursache der Knorpelversprengung und damit der Exostosen in seinem demonstrierten Fall sieht Virchow wieder die Rachitis an, die er hier damit beweisen zu können glaubt, daß „einzelne der langen Knochen, namentlich die der Vorderarme, in sehr hohem Grade gebogen, verkürzt und zugleich säbelartig zugeschärft waren“. Hier ist Virchow offenbar in einen Irrtum untergelaufen, indem er Gestaltveränderungen von Knochen für rachitisch gehalten hat, die jetzt allgemein als typische Begleiter der multiplen cartilaginären Exostosen bekannt sind und mit Rachitis nichts zu tun haben. Merkwürdigerweise erwähnt Virchow die Schwierigkeit für die Rachitistheorie der cartilaginären Exostose nicht, daß letztere ganz regelmäßig, die Rachitis nur vielleicht ausnahmsweise erblich ist. Wichtiger für unsere Erörterung ist, daß Virchow auch hier noch andere Möglichkeiten als Rachitis für Knorpelabsprengung ausdrücklich offen läßt und daß er für die Ausschließlichkeit der Entstehung der Chondrome aus abgesprengten Inseln hier gar keine neue Begründung gibt. Wir brauchen darum nach diesem kurzen Referat über seinen Demonstrationsvortrag nicht anzunehmen, daß Virchow damals sein früher ausführlich begründetes vorsichtiges Urteil aufgegeben habe.

Wenn also die heutige einseitige Neigung, alle versprengten Inseln und Chondrome auf Rachitis und alle Chondrome auf versprengte Inseln zurückzuführen sich immer wieder auf Virchow beruft, so muß man das als unberechtigt und dem Fortschritt der Wissenschaft gefährlich bekämpfen.

Auf die Kritik der einzelnen von Virchow für die Versprengungstheorie angeführten Gründe werde ich in meinen weiteren Erörterungen zurückkommen; hier möchte ich nur anführen, daß bei dem Fall von Knorpelinsel im Femur einer Erwachsenen, dem einzigen seiner Art, den Virchow gefunden, Virchow gar nicht von vorausgegangener Rachitis und auch nicht von Zeichen erhaltenen Wachstums der Knorpelinsel spricht.

Begründung der Metaplasietheorie der Enchondrom-Entstehung und Kritik der Keimversprengungstheorie.

Jedenfalls hat also auch die Metaplasietheorie ein Recht, sich auf Virchow zu berufen und wenn ich in folgendem zu begründen

suche, warum sie mir auch heute neben der Versprengungstheorie Beachtung verdient, möchte ich ausgehen von der schon wiederholt angezogenen Arbeit Zieglers über Cystenbildung bei Arthritis deformans.

Ziegler beschreibt darin genau, wie in der Epiphysen-Spongiosa bei deformierender Arthritis auf verschiedenen Umwegen metaplastisch Knorpel aus Knochen gebildet wird, zeitweise durch Zellteilung sich selbständig vergrößert, dann aber bald entsprechend dem Gesamtcharakter der Vorgänge in diesen Knochen meist cystisch zerfällt¹⁾ (s. Nachtrag). Wenn es also bei den atrophisierenden Knochenveränderungen, die mit Arthritis deformans verbunden sind, zu einer metaplastischen Knorpelneubildung kommt, die Ziegler als eine Art unvollkommener reparatorischer oder reaktiver Vorgänge auffaßt — soll man nicht auch bei anderen mit Knochenresorption einhergehenden Prozessen, z. B. Rachitis und Entzündungen, an die Möglichkeit derselben Metaplasie denken?

In erster Linie wird uns die Ostitis fibrosa einfallen, bei der heute in einer ganzen Reihe von Fällen zum Teil kleinere zum Teil größere Inseln hyalinen (und Faser-) Knorpels gefunden worden sind. Nun haben allerdings z. B. Schlange, König und M. B. Schmidt, allzusehr beherrscht von der Rachitistheorie, auch diese Inseln als rachitische Absprengungen auffassen zu müssen geglaubt und Schlange und König (und anscheinend auch Beck) denken sich die faserigen Pseudotumoren, innerhalb deren die Knorpelinseln meist gefunden worden sind, durch metaplasierende Wucherung aus den Knorpelinseln entstanden und berufen sich dabei auf Virchow. Allein gegen die Auffassung der Inseln bei fibröser Ostitis als rachitischer Absprengungen vom Epiphysenknorpel spricht schon, daß Rachitis bei diesen Fällen fast nie nachgewiesen werden kann und vor allem, daß die Knorpelinseln an allen Stellen der Diaphyse, auch in ihrer Mitte, gefunden werden. Die Ableitung der überwiegend faserigzelligen Pseudotumoren aber von diesen Knorpelinseln ist u. a. darum nicht möglich, weil Ostitis fibrosa cystica auch am Schädeldach vorkommt, sie steht auch nicht in Einklang mit unseren heutigen Anschauungen von pathologischem Wachstum und Virchow hatte eine andere Auffassung. Er stellte sich die Entwicklung der „chondromatösen Knoten,“ aus denen er die Cysten ableitete, so vor, daß die erste Anlage wahrscheinlich von Resten des Epiphysenknorpels gebildet werde, an deren eigenes Wachstum sich, durch eine Art Ansteckung angeregt, eine Recartilaginescenz d. h. eine Metaplasie in knorpeliges Gewebe in dem umgebenden Knochen oder Mark anschließe.

Wir müssen also heute auch bei fibröser oder deformierender Ostitis, ebenso wie bei der deformierenden Arthritis eine nicht seltene und reichliche Neuentstehung von Knorpel aus Knochen anerkennen. An weiteren Beispielen für diesen Vorgang ist die Knochenpathologie nicht arm, so daß man, um mit Virchow zu reden, „ohne Bedenken zugestehen darf, daß der Knochen im weitesten Sinn für Metaplasie eingerichtet ist“. Wir wissen, daß auch im menschlichen Callus nicht selten hyaliner Knorpel neugebildet wird, sowohl im periostalen als Markcallus und häufiger als früher, z. B. auch von Virchow, angenommen wurde; wir wissen, daß auch in Sarkomen der Knochen Knorpel ein häufiger Befund ist; wir wissen, daß im Muskelbindegewebe bei traumatischer und echter Myositis ossificans, ferner in bindegewebigen Tumoren, auch in der Aorta nach länger fortgesetzten Adrenalin-Injektionen Knorpel metaplastisch aus Bindegewebe entstehen kann. Ist es da nicht notwendig, zur Erklärung irgendwo in den Metaphysen gefundener Knorpelinseln statt immer nur an „Absprengung“ oder „liegen gebliebene Inseln“ auch einmal an metaplastische Neubildung von Knorpel zu denken, mag sie veranlaßt sein durch Traumen oder Rachitis (wenn diese sonst wie nachweisbar) oder auch durch Ursachen, die uns vielleicht noch ebenso unbekannt sind, wie die den Tumoreu zugrunde liegenden oder durch irgendeine Art von Entzündung?

Der Einwand, daß Neubildung von Knorpel im Knochen infolge von Rachitis oder Entzündungen oder noch unbekannten Ursachen nicht nachgewiesen sei, ist nicht stichhaltig. Man hat den Knorpelinseln anscheinend überhaupt bisher zu wenig Aufmerksamkeit geschenkt, sie sind häufiger, als man nach der Literatur im allgemeinen annehmen sollte, aber fast nie ist eine andere als die Versprengungstheorie auf sie angewendet worden. Selbst Virchow nimmt ohne hinreichenden Beweis an, daß die vorher zitierte Knorpelinsel im Femur einer Erwachsenen vom gewucherten Epiphysenknorpel abgesprengt sei. Die einzige Begründung liegt in dem Satz: „Seine Lage entspricht so genau den Knorpelinseln der unausgewachsenen Knochen, daß man nicht daran zweifeln kann, daß hier wirklich ein solcher Rest des Primärknorpels persistiert“. Und doch legt der Umstand, daß eine Fraktur am anderen Ende des Femurs vorausgegangen ist, jedenfalls die Frage nahe, ob nicht auch das untere Ende in irgendeiner Weise durch das Trauma in Mitleidenschaft gezogen war, entweder direkt infolge einer Fissur, oder indirekt durch nachfolgende Knochenatrophie, bei der ja nach Zieglers Beobachtungen metaplastische Neuentstehung von Knorpel möglich scheint.

Daß die Lage dieser und der meisten Knorpelinseln überhaupt in der Metaphyse ungezwungen auch anders als mit Absprengung von der Epiphysenscheibe erklärt werden könnte, werde ich später näher ausführen.

Zeroni, dessen Arbeit immer als besonders wertvolle Stütze der Versprengungstheorie gilt, nimmt allerdings bei der Erklärung von 2 Knorpelinseln, die er in den Metaphysen eines rachitischen Femurs gefunden, Stellung zu der Frage der „retrograden Metaplasie“. Er kommt auf die Frage bei der Betrachtung von Randteilen seiner Knorpelinseln, an denen Knorpel und Knochen ganz ohne Grenzen ineinander übergehen, so daß man an die Möglichkeit einer knorpeligen Umwandlung des Knochens denken mußte. Aber Zeroni lehnt diese Deutung ab mit den Worten: „Einen derartigen Vorgang bei unserem Präparat anzunehmen, habe ich keinen Grund; denn da andere an die Markräume direkt angrenzende Stellen die entgegengesetzte Metaplasie zeigen, ist die oben angeführte Erklärung hier nicht zulässig.“

An diesen anderen Stellen hat Knorpelgewebe nach dem Mark zu stellenweise einen mehr oder weniger schmalen Saum von mit Karmin sich rot färbendem osteoidem Gewebe, den Zeroni für den Anfang einer Verknöcherung des Chondroms hält, obschon er nirgends die Verknöcherung dieses osteoiden Gewebes gesehen hat und auch nicht sehen konnte, weil er entkalkte Präparate untersucht hat.

Wenn diese Deutung von Zeroni richtig wäre, wenn also an diesen Stellen wirklich eine Umwandlung von Knorpel in Knochen sich vorbereiten sollte, muß darum an allen anderen Stellen seiner Knorpelstücke dieselbe Richtung der Entwicklung angenommen werden oder kann nicht anderswo die entgegengesetzte Entwicklung im Gange sein, d. h. metaplastische Neubildung von Knorpel, wie sie Ziegler bei der Arthritis deformans beschrieben und gewiß mit Recht in der oben erwähnten Richtung gedeutet hat? Kann das Nebeneinander von entgegengesetzten Veränderungen, wie so oft im Knochen, nicht auch bei Zeronis Fall vorliegen?

Die Deutung, die Zeroni den osteoiden Säumen der Knorpelbuchten gibt, scheint mir aber nicht bewiesen. Nach Kaufmann geht allerdings „der Knorpel bei Rachitis vielfach metaplastisch in Osteoid“ über; kann aber nicht auch umgekehrt osteoides Gewebe unter pathologischen Verhältnissen, z. B. bei Zeronis Inseln, Vorstadium von Knorpel sein, wenn dieser vom Mark aus wächst, wie das C. O. Weber z. B. angenommen hat, wie es Ziegler beschrieben hat und wie es nach Virchow im Callus häufig vorkommt? Daß

die osteoiden Säume bei Zeroni sich mit Karmin färben, ist kein Gegengrund, denn nicht nur entkalkter Knochen, sondern auch das osteoide Vorstadium von Knochen kann sich mit Karmin färben. Es ist also durchaus möglich, daß hier die Reihe Mark-Osteoidknorpel der zeitlichen Reihenfolge entspricht: daß Mark osteoides Gewebe bildet und dieses in Knorpel übergeht. So scheint es also durchaus möglich, daß das unzweifelhaft vorhandene Wachstum der Knorpelinseln von Zeroni auf stellenweiser Neubildung von Knorpel aus Mark beruht. Auch noch eine 3. Möglichkeit scheint mir zu erwägen, ob hier nicht der Knorpel auf dem Umwege über osteoides Gewebe Mark bildet, wie bei Rachitis. Doch kommt das für unsere Frage nicht in Betracht. Jedenfalls hat Zeroni die Möglichkeit, daß seine Knorpelinseln teilweise durch Metaplasie entstanden waren und noch wuchsen, nicht genügend gewürdigt.

Eine neue sehr gründliche Arbeit zur Stütze der Versprengungstheorie von Müller stammt aus Hanaus Laboratorium. — Den größten Raum in Müllers Arbeit nehmen Beschreibungen von mehr oder weniger abgegrenzten Knorpelinseln in der Nähe der Epiphysenlinien eines schwer rachitischen Kindes ein. Wenn schon bei denjenigen Inseln oder „Enchondromanlagen“, wie sie Müller nennt, die dicht am gewucherten Epiphysenknorpel liegen, die Frage berechtigt scheint, ob sie nicht teilweise einer Neubildung von Knorpel aus der wachsenden Metaphyse entstammen, so scheint es mir für andere knorpelige Knoten, die etwas entfernt vom Epiphysenknorpel liegen und von ihm durch Fasermark und osteoides Gewebe ganz getrennt sind, geradezu gesucht, bei ihnen nur an Absprengung vom Epiphysenknorpel zu denken. Diese Knorpelknoten liegen fast unmittelbar unter dem Periost (weshalb Müller sie für Anlagen cartilaginärer Exostosen hält), haben eine halbrunde Form auf dem Durchschnitt und sehr lange und zahlreiche Säulen von Knorpelinseln gehen in ihnen strahlenförmig divergierend vom Periost senkrecht zur Längsachse des Knochens hin. Ich meine, daß sich bei Betrachtung dieser Bilder dem Beschauer, der nicht von einem Vorurteil geblendet ist, sofort der Gedanke aufdrängt, daß diese Knorpelknoten dem Periost entstammen, von dem Virchow sagt, daß es „im Vordergrund derjenigen Gewebe steht, die leicht Knorpel erzeugen“¹⁾ (s. Nachtrag).

Wenn ich, aber vorsichtiger als Müller, die Frage für erwägenswert halte, ob hier Exostosenanlagen vorliegen könnten, so müßte ich sie entgegen der gewöhnlichen Theorie vom Periost ableiten. Ich möchte dabei aber nicht unterlassen zu bemerken, daß

die Rachitis, die in Müllers Fall die entscheidende Ursache gewesen ist, mit der häufigsten Art cartilaginärer Exostosen, den multiplen und erblichen, sicher nichts zu tun hat. Dagegen scheint mir allerdings das wachsende Periost, d. h. seine jüngsten Stellen, an denen Periost und Epiphysenknorpel zusammenstoßen, als Mutterboden des Knorpelüberzugs, von dem aus die cartilaginären Exostosen wachsen, viel mehr Beachtung zu verdienen, als sie bisher gefunden, mindestens ebensoviel wie die zum Dogma gewordene und durch nichts bewiesene Anschauung, daß jene Knorpelüberzüge vom Epiphysenknorpel abgesprengt seien.

Müller sieht zwar nicht in der Rachitis die einzige Ursache für Störungen der endochondralen Ossifikation, die zur Bildung von Knorpelinseln führen können, sondern läßt auch andere Ursachen gelten. Aber an Neubildung denkt er anscheinend gar nicht. Er hat sich bemüht, die verschiedenen Arten und Entwicklungsstadien isolierter Knorpelherde an zufällig gefundenen anatomischen Präparaten zu erläutern und führt sie „natürlich“ alle auf Absprengung vom Entwicklungsknorpel zurück. Ist es nun ein reiner Zufall, daß die Individuen, von denen er die Beispiele von Vorstadien echter Exostosen und Chondrome, wie er sie auffaßt, gewonnen hat, 14 Monate, 41 und 59 Jahre alt, alle an Krankheiten gestorben sind, denen man per analogiam die Fähigkeit metaplastischer Knorpelneubildung am ehesten zutrauen darf, nämlich Osteomyelitis, Osteomalacie und Carcinom? Recklinghausen hat ja in seiner großen Arbeit über Ostitis deformans gerade von der Osteomalacie und dem osteoplastischen Carcinom nachgewiesen, daß die Reaktionsvorgänge im Knochen bei ihnen ganz mit denen der fibrösen Ostitis übereinstimmen und darum alle 3 in Parallele gestellt. Da wir nun heute Knorpelneubildung bei Ostitis fibrosa genügend kennen, obgleich Recklinghausen sie in seinen Fällen nicht gefunden hat, so darf man meines Erachtens die Frage nicht unerwogen lassen, ob auch in Müllers Fällen Knorpelneubildung vorgelegen haben könnte.

Das 14 Monate alte Kind hatte im Anschluß an Masern eine Osteomyelitis sterni durchgemacht mit Sequesterbildung, Perforation in die Pleura usw. und Exitus 2 Monate nach Beginn der Erkrankung. Der einer Enostose ähnliche Sequester im Sternum veranlaßte Müller, die Umgebung seiner Höhle nach Vorstadien der „Enostose“ zu durchsuchen. Er glaubte sie zu finden in einem inselförmigen und einem halbinselförmigen Knorpelzellhaufen im spongiösen Knochenkern des Manubriums, beide direkt an die Sequesterhöhle oder die sie auskleidende Granulationsschicht grenzend.

Die eine war rings von Spongiosa umgeben, die andere noch durch einen dünnen Stiel mit der superiostalen Knorpelschicht des Sternums zusammenhängend. Diese beiden „Enchondromanlagen“ waren die einzigen, die Müller bei dem Kinde am Sternum fand; von Rachitis war nichts nachweisbar. Unter diesen Umständen liegt es doch sehr nahe, daß die unmittelbare Nachbarschaft der Osteomyelitis und der einzigen „abgesprengten Inseln“ nicht zufällig ist, sondern ein ursächlicher Zusammenhang zwischen beiden besteht. Die halb-inselförmige Knorpelstelle kann man ungezwungen auch von entzündlich verstärkter Wucherung der subperiostalen Knorpelwucherungsschichte erklären, mit der sie ja durch einen Stiel zusammenhing; die Insel aber läßt bei der erst etwa 2 Monate alten Erkrankung, wie mir scheint, den Gedanken an entzündliche Metaplasie ganz ungezwungen erscheinen.¹⁾

Bei der hyalinen Knorpelinsel, ein Millimeter entfernt vom Symphysenknorpel, mikroskopisch ohne jeden Zusammenhang mit letzterem, bei der 41 Jahre alten an Osteomalacia gravidarum geringen Grades leidenden und an Placenta praevia gestorbenen Frau wäre ebenfalls metaplastische Neubildung von Knorpel wohl zu erwägen (zumal die Insel hyalin, der Symphysenknorpel in der Nachbarschaft aber faserknorpelig war). Noch mehr aber kommt Metaplasie wohl in erster Linie in Betracht bei der 3 mm großen Knorpelinsel im Lendenwirbel des 59 Jahre alten Mannes, der an Retentio urinae infolge Prostata-Carcinoms mit „metastatischer Carcinose der Becken- und Retroperitonealdrüsen und der Lendenwirbel“ gestorben war. Die Insel war von der Grundplatte des Wirbels durch ein perichondriumartiges Gewebe getrennt. Ob Carcinom-Metastasen in der Nähe lagen, wird nicht gesagt, nur bemerkt, daß sonst am Knochen alle Zeichen von aktiver Apposition und Resorption fehlten. — Eine bestimmte Entscheidung über die Herkunft all dieser Knorpelinseln ist wohl kaum möglich, aber bei der Wahrscheinlichkeitsbeurteilung für die eine oder andere Möglichkeit sollte man in Zukunft mehr als bisher den Faktor der Metaplasie beachten. Wieweit er im einzelnen Fall in Betracht kommt, läßt sich erst dann sagen, wenn

---

1) Es ist mir nicht bekannt, daß jemals Neubildung von Knorpel im menschlichen Knochen unter dem Einfluß sicher infektiöser Vorgänge beschrieben worden ist. Gerade hier können die Chirurgen vielleicht eine Lücke ausfüllen. Immer fortgesetzte Untersuchungen über Metaplasie, d. h. Änderung des Gewebs- und Zellcharakters, unter dem Einfluß subakuter und chronischer Reize haben eine große theoretische Bedeutung auch für die Geschwulstlehre, in der den Cohnheim-Ribbertschen Hypothesen heute oft ein allzu großes Feld eingeräumt wird.

wir über die metaplastische Entstehung von Knorpel in Knochen genügend Erfahrungen haben, die auf einer besseren Kritik beruhen als unsere bisherigen Hypothesen.

Wenn auch von den Anhängern der Versprengungstheorie die Rachitis nicht immer allein als Ursache berücksichtigt wird, so spielt sie doch für alle bei weitem die größte Rolle.¹⁾ Als Gründe dafür finden sich immer wieder auch in der berühmten Arbeit von Zeroni hauptsächlich 2 angeführt: 1. die Lage der Inseln und der Chondrome regelmäßig in der Nähe des Epiphysenknorpels und 2. die relative Jugend der meisten an Chondrom erkrankten Individuen. Erstere Tatsache ist zunächst darum sehr beachtenswert, weil sie verbietet, die Chondrome nach der Cohnheimschen Theorie mit embryonal verlagerten Keimen zu erklären; denn embryonale Knorpelreste wären gerade in der Mitte der Diaphyse zu suchen und zwar in der Markhöhle. Aber der regelmäßige primäre Sitz der Chondrome in den Metaphysen²⁾ (s. Nachtrag) ist andererseits noch durchaus kein Beweis für die Ribbertsche Theorie der postembryonalen Isolierung. Stimmt nicht die Lage in den Metaphysen (und die Jugend der Erkrankten) auch sehr gut zu der Annahme, daß die Chondromanlagen herrührten von einer Ostitis fibrosa oder einem längst vergessenen und nicht diagnostizierten Säuglingsskorbut oder einem Trauma oder einer weit zurückliegenden infektiösen Ostitis geringer Virulenz? Wenn dieser Gedanke einer entzündlich-metaplastischen Neubildung von Knorpel einer positiven Begründung bedarf, so kann ich mich außer auf Analogie mit der fibrösen Ostitis berufen besonders auf Kapsamers

1) Kölliker (S. 324ff.) nimmt an, daß bei Rachitis eine wesentliche Abweichung von der normalen endochondralen Ossifikation stattfindet, die bei der Erklärung von Knorpelinseln im Knochen nicht unberücksichtigt bleiben darf. Während nämlich bei dem normalen endochondralen Knochenwachstum die Knorpelzellen in der Verkalkungszone zugrunde gehen und die jungen Knochenzellen alle von periostalen Einwucherungen (Periost und Mark) abstammen, nimmt Kölliker an, daß bei Rachitis, wo ja die provisorische Verkalkung mehr oder weniger fehlt, die Knorpelzellen direkt zu den sternförmigen Zellen des jungen Knochens werden. Es liegt daher die Vermutung gewiß nahe, daß derartige ausnahmsweise zu Knochenzellen umgewandelte Knorpelzellen unter pathologischen Verhältnissen leicht einen Rückschlag in echte Knorpelzellen mit kalkfreier hyaliner Zwischensubstanz erleiden und auf diese Art, nicht durch rein passive, sozusagen mechanische Isolierung von Knorpelzapfen der Wucherungszone, manche Knorpelinsel in rachitischen Knochen zu erklären ist. — Weitere Beispiele für Erhaltenbleiben von Knorpelzellen bei der Knochenbildung unter krankhaften Verhältnissen findet man bei Ziegler (145, S. 369) angeführt.

Experimente, der eine periostale metaplastische Knorpelbildung bei Tierexperimenten erhalten hat, wenn er mit schwach virulenten Bakterien getränkte Fäden durch den Knochen legte. Gewiß kann eine Infektion der Metaphyse auch hypertrophische Knorpelwucherung mit sekundärer Absprengung zur Folge haben und nach den Beobachtungen von Bates Block namentlich liegt es mir fern, die Möglichkeit einer derartigen Entstehung abgesprengter Inseln leugnen zu wollen. Nur die Berechtigung, auch an Neubildung zu denken, möchte ich betonen und über die Häufigkeit, in der eine entzündliche Neuentstehung der Knorpelinseln statt der immer in den Vordergrund gestellten rachitischen Absprengung in Betracht zu ziehen ist, gewinnen wir den richtigen Standpunkt erst, wenn wir bedenken, wie häufig eine Bakterienansammlung in den Metaphysen bei allerlei Infektionskrankheiten ist. Ich erinnere an die besonders von Weichselbaum und Eugen Fränkel gemachten Beobachtungen über Infektion des Knochenmarkes mit Typhusbazillen, Pneumokokken usw., die sich klinisch oft nicht verraten hatten. Ferner an die Häufigkeit, mit der gleichzeitig mit einer schweren eitrigen Osteomyelitis leichtere, rasch vorübergehende oder chronisch jahrelang rheumatismusähnliche Nachschübe machende Infektionen an vielen anderen Knochenstellen vorkommen. Jeder Chirurg kennt sie und doch wird man erstaunt sein, wenn man auf den Röntgenbildern eines kürzlich beschriebenen Falles sieht, welche Massenhaftigkeit und Ausdehnung diese Herde haben können¹⁾ (s. Nachtrag).

Zeroni führt auch den dritten viel gebrauchten Grund für Beziehungen zwischen Rachitis und Entstehung der Chondrome an, nämlich die von Virchow zuerst gezogene Parallele zwischen Enchondromen und cartilaginären Exostosen und spricht die Vermutung aus, daß noch mehr Fälle von letzteren als bisher bekannt mit Rachitis kombiniert seien. Abgesehen davon, daß eine solche Kombination bei der Häufigkeit der Rachitis nichts bewiese, so ist es heute sicher, daß die häufigste Art der cartilaginären Exostosen, die multiplen und erblichen, mit Rachitis nichts zu tun haben. Wenn eine Parallele zwischen cartilaginären Exostosen und Enchondromen wenigstens hinsichtlich ihrer ersten Entstehung bestände, so wäre sie also für die Rachitistheorie der Enchondrome geradezu vernichtend. Aber selbst in dieser Beschränkung einen Parallelismus zwischen den beiden Arten von Neugebilden anzunehmen, hat große Bedenken, weil sie in ihrer weiteren Entwicklung sehr verschieden und die cartilaginären Exostosen gar keine echten Tumoren, sondern eher pathologische Hyperplasien sind. Das lehrt ihre sehr

ausgesprochene Erblichkeit, die bei den Chondromen, ausgenommen die multiplen, mit Exostosen kombinierten, mindestens selten ist, ihre gesetzmäßige Kombination mit allerlei eigenartigen Wachstumsstörungen der Knochen, an denen der ganze wachsende Knochen beteiligt ist, Knorpel, Periost und Metaphyse, und ihr wohl ausnahmsloses Stillstehen oder gar Zurückgehen am Ende des physiologischen Längenwachstums.

Daß ausnahmsweise aus ihrem knorpeligen Überzug sich echte und maligne Chondrome entwickeln können, ändert an ihrer wesentlichen Verschiedenheit von den echten Tumoren nichts. M. E. sollte man darum die cartilaginären Exostosen neben den echten Tumoren abhandeln und nicht unter ihnen, wie das Ribbert und Borst tun.

M. B. Schmidt erkennt an, daß die rachitische Absprengung nicht ausreiche zur Erklärung der Enchondrome, einmal weil nur in einem Bruchteil der Fälle Rachitis nachzuweisen sei und dann, weil die Vorliebe der Chondrome für Finger und Zehen sich mit der Rachitis nicht befriedigend erklären lasse. Er weist darum darauf hin, daß „eine ähnliche Isolierung von Knorpelinseln im Knochen wie bei Rachitis“ nicht nur bei in der Anlage begründeten allgemeinen, teilweise erblichen Wachstumsstörungen (den multiplen Exostosen), sondern „auch bei anderweitig erworbenen, namentlich ganz lokalen entzündlichen Prozessen gar nicht selten vorkommt“: geradezu häufig in den Metaphysen ganz normaler Knochen hauptsächlich von groß gewachsenen Individuen¹⁾, bei chronischen Gelenkentzündungen und bei Osteomyelitis (Bates Block) und auch als Folge von Frakturen. Aber immer denkt er bei Knorpelinseln nur an Absprengung von wachsendem Knorpel, nicht an Metaplasie, die er überhaupt nicht erwähnt. Demgegenüber glaube ich aus den oben angeführten Gründen sagen zu können, daß die Keimversprengungs- und speziell die Rachitistheorie, die mit jener meist identifiziert wird, in der Ausnahmslosigkeit, mit der sie gewöhnlich aufgestellt werden, durchaus unbewiesen sind und ich

---

1) Vielleicht bezieht sich auf ganz entsprechende Beobachtungen eine Stelle von Kölliker, S. 327: „Die Schicksale des verkalkten Knorpels sind noch nicht so aufgeklärt, als es wünschbar wäre. So finde ich an den Diaphysen von Röhrenknochen noch bei 16 jährigen in bedeutender Entfernung vom knorpeligen Ende eine besondere Zone von verkalkter Knorpelgrundsubstanz und früh gebildeten echten Knochen und so mögen auch noch an anderen Orten Reste der primitiven Bildungen lange sich erhalten, wie denn auch schon Tomas de Morgan und auch H. Müller auf solche Stellen die Aufmerksamkeit gelenkt haben.

glaube, auf die Erwägung einer Metaplasie nachdrücklich hinweisen zu sollen, ebenso wie Lubarsch, der diese Möglichkeit „um so entschiedener und häufiger betonen“ zu müssen glaubt, „als gerade die pathologische Histologie treibenden Kliniker den Begriff der Metaplasie kaum noch zu kennen scheinen“ ¹⁾ (s. Nachtrag).

Mag man sich nun die erste Anlage der Enchondrome, die Knorpelinseln, so oder so erklären, so darf man nicht vergessen, daß damit noch lange kein Chondrom erklärt ist, sondern daß das wesentliche weitere oder die weiteren Momente, die hinzutreten müssen, damit aus der Insel ein Tumor wächst, uns noch ganz unbekannt sind. Soll man aber die Fähigkeit, ein unbegrenztes selbständiges Wachstum anzunehmen, passiv abgesprengten jugendlichen (nicht embryonalen!) Zellen nach mehr oder weniger langem Stillliegen eher zutrauen als Zellen, die einem mehr aktiven Umwandlungsprozeß, unter Umständen erst nach längerer Einwirkung, ihre Entstehung verdanken? — Der Gedanke an die unbekannte letzte Ursache der Tumor- und Enchondrombildung führt mich auf eine Eigentümlichkeit der Enchondrome, die sonst als die beste Stütze der Versprengungstheorie gelten könnte, nämlich der Umstand, daß bisher noch nie ein primäres Enchondrom in einem bindegewebig vorgebildeten Knochen gefunden worden ist. Für die Verteidiger der Metaplasietheorie liegt es nahe, diese Tatsache (die allerdings durch weitere Erfahrungen umgestoßen werden kann) damit erklären zu wollen, daß den bindegewebig entstandenen Knochen infolge ihrer Herkunft vom Bindegewebe auch die Fähigkeit zu metaplastischer Knorpelbildung ganz oder fast abgehe. Diese Erklärung ist aber auszuschließen, seitdem durch Kollers Experimente über Frakturcallus nachgewiesen ist, daß wenigstens bei Tieren auch Bindegewebsknochen im Callus häufig Knorpel produzieren. Vielleicht jedoch liegt die Erklärung für die vorläufige Tatsache, daß in Bindegewebsknochen noch nie Chondrome beobachtet sind, in dem noch unbekannten Faktor der Tumor-Entwicklung?

Einen Beweis für die ausschließliche Berechtigung der Versprengungstheorie in der Chondrom-Ätiologie kann ich also auch darin nicht finden. Ziegler teilt diese Auffassung. Denn er schreibt von den Chondromen: „Im Knochen können sie von Knorpelresten ausgehen, welche bei der Ossifikation des knorpelig präformierten Knochens stehen geblieben sind, doch sind weit häufiger das Periost und das Endost die Entwicklungsstätten“. Ziegler nimmt also, auch wenn er hier mit an die Eenchondrosen gedacht haben sollte, jedenfalls metaplastische Neuentstehung von Chon-

dromen als möglich an. Eine nähere Begründung finde ich dafür bei Ziegler nicht; es liegt aber die Vermutung nahe, daß seine Untersuchungen der Metaphysen bei Arthritis deformans und die über Metaplasie des Knochengewebes mit der Grund dieser Ansicht sind.

Vorläufig muß man also weiter forschen und mit Virchow wünschen, daß eine „ruhige, nüchterne, erfahrungsgemäße Beobachtung“, „das vorzeitige Streben nach Verallgemeinerung“ vermeiden wird, und man kann hoffen, daß durch das Zusammenarbeiten von Chirurgen und Pathologen und mit Hilfe der Röntgenapparate das Material sich bald vermehren wird.

Neuere Literatur über Knochencysten; verschiedene Entstehungsmöglichkeiten echter Knochencysten.

Auf eine nähere Kritik aller einzelnen, von den Autoren auf Chondrom-Erweichung zurückgeführten Cystenfälle möchte ich heute nicht eingehen, einmal, weil ich mit Tietzes Schlußergebnis übereinstimme, daß kein einziger dieser Fälle als Tumorcyste bewiesen ist, dann aber auch, weil ich das Ergebnis der auf dem Chirurgenkongreß bevorstehenden Diskussion abwarten möchte. Nur auf Helbing's Fall, der am meisten an Chondrom denken läßt, und auf Lexers Arbeit, die zuletzt und in gründlicher Weise die falsche Virchowsche Theorie zu stützen versucht hat, möchte ich etwas näher zu sprechen kommen.

Bei dem 5½ Jahre alten Knaben von Helbing lag eine etwa hühnereigroße Cyste an der aufgetriebenen Übergangsstelle von Femurschaft und -hals. Helbing entfernte die laterale Wand und kratzte die Höhle aus. Das ausgeschnittene Wandstück war 4–11 mm dick und bestand aus drei Schichten: einer äußeren hyalin-knorpeligen, einer mittleren mit säulenförmiger Anordnung von Knorpelzellen in teils hyaliner, teils streifiger Zwischensubstanz und einer innersten rotbraunen Schicht, in der zwischen teilweise knöchernen, teilweise knorpeligen (osteoiden?) Bälkchen ein zell- und gefäßreiches Gewebe mit Riesenzellen lag. — Helbing's Meinung, daß in diesem Fall „die Entwicklung der Cyste aus erweichtem Knorpel ganz besonders plausibel erscheint“, kann man nicht voll anerkennen. Gerade die Beschaffenheit der innersten Wandschicht entspricht mit den osteoiden Bälkchen und Riesenzellen viel weniger einem gewöhnlichen Enchondrom als einer fibrösen Ostitis. Die hyalin-knorpelige Beschaffenheit und die Zellsäulen in den äußeren Schichten des abgemeißelten Wandstücks erinnern hauptsächlich

an die Nähe der Trochanterepiphyse, die schon normaliter am kindlichen Knochen oft sehr weit am Schaft hinabreicht und unter dem Einfluß der benachbarten „Ostitis“ hypertrophiert sein könnte. Man wird aber auch an die beträchtliche Knorpelinsel an derselben Stelle des Femurs in Küsters Fall von Ostitis fibrosa und an den ebenfalls auf Ostitis fibrosa beruhenden Fall von König denken, wo erbsengroße Knorpelinseln „ganz isoliert mitten im Geschwulstgewebe“ lagen, an einer Seite durch derbes Bindegewebe wie durch ein Perichondrium scharf begrenzt gegen die fibro-myxo-sarkomatöse „Geschwulst“, dann Knorpelzellsäulen enthaltend, die an die Epiphysenscheibe erinnerten und schließlich in das Geschwulstgewebe übergehend. So wird man vorsichtig in der Deutung von Helbings Fall und jedenfalls auch bei ihm an fibröse Ostitis denken müssen. Leider ist keine Abbildung von dem näher beschriebenen Teil der Cystenwand veröffentlicht und von der Beschaffenheit der übrigen ausgekratzten Wand ist überhaupt nichts gesagt.

Lexer hat bei einem 14jähr. Knaben die obere Hälfte des Humerus reseziert, weil sie im Laufe von 4 Jahren nach einem Trauma allmählich unter Schmerzen in eine sehr dünnwandige Cyste vom $2\frac{1}{2}$ fachen Umfang des Humerus verwandelt worden war. Die Cyste reichte fast ganz bis an die intakte obere Epiphysenlinie und war durch eine dünne bindegewebige Kapsel getrennt von der gesund aussehenden unteren Hälfte des Humerus. Die an die Cyste oben und unten anstoßenden und mit ihr resezierten Teile des Knochens erwiesen sich als im wesentlichen gesund; enthielten jedenfalls gar keine Spur einer Ostitis fibrosa, dagegen „in der Metaphysen-Spongiosa, umgeben von normalem Gewebe, kleine, scharf begrenzte Inseln von hyalinem Knorpel, zum Teil mit deutlichen Zellsäulen“. In seinen sehr übersichtlichen Erläuterungen sucht Lexer die Chondromtheorie für diesen Fall zu stützen teils indirekt, teils direkt. Indirekt, indem er Ostitis fibrosa ausschließt wegen Fehlens charakteristischer Gewebsreste, eine rein traumatische Entstehung unwahrscheinlich macht durch Tierexperimente, bei denen durch Auskratzung von einer kleinen Öffnung aus angelegte Höhlen in der Metaphyse von größeren Tieren rasch und völlig durch Spongiosa ersetzt wurden. Der Beweis gegen Ostitis fibrosa ist aber nicht überzeugend; denn nachdem der Patient drei Jahre lang seinen kranken und schmerzhaften Arm gebraucht und 3 Wochen vor der Operation einen heftigen Stoß gegen den Ellenbogen erlitten hatte, der ihn zur Klinik führte, kann durch immer neue Blutungen eine vollständige, ja über die Grenzen der vorher

vorhandenen Neubildung hinausgehende hämorrhagisch-cystische Erweichung eingetreten sein, die bei einem echten Chondrom viel weniger leicht eine totale werden wird, als bei einem an sich oft myxomartig weichen Pseudotumor einer fibrösen Ostitis¹⁾ (s. Nachtrag).

Auch die experimentellen Ergebnisse von Lexer sind, abgesehen von ihrer geringen Zahl, nicht beweisend gegen die Annahme, daß infolge einer Verletzung mit Blutung in einem vorher scheinbar oder wirklich gesunden Knochen sich (natürlich ausnahmsweise, unter besonderen Umständen) eine Cyste entwickeln könne. Lexer hat bei seinen Experimenten durch möglichste Schonung der Corticalis die Tragfähigkeit der Knochen nur ganz wenig beeinträchtigt. Wenn aber infolge Infraktion oder eines größeren Sprungs in einer Seite der Corticalis (man denke an die so geringfügigen Ursachen der traumatischen Coxa vara) die Festigkeit des Knochens zwar noch für gewöhnliche, aber nicht mehr für ausnahmsweise stärkere Belastung ausreicht, kann die Heilung der Knochenwunde und die Resorption des Blutergusses im Innern bei fortgesetztem oder zu früh wieder aufgenommenem Gebrauch des Gliedes viel mehr gestört werden, als unter den Verhältnissen, die Lexer in seinen Experimenten geschaffen hat. Wenn wir Umstände voraussetzen, die die Tragfähigkeit des Knochens mehr schädigen, und außerdem noch eine ungenügende Regenerationskraft des Knochens, wie wir sie z. B. bei Rachitis der verschiedenen Jugendalter, bei fibröser Ostitis und den Fällen hartnäckiger Pseudarthrosenbildung nach einfachen Frakturen kennen, werden wir schon vorsichtig in der prinzipiellen Ablehnung traumatischer Knochencysten. Noch mehr werden wir es, wenn wir an die von Fränkel beobachtete Cyste in der Meta- und Epiphyse bei „Barlowscher Krankheit“ und an die bekannten Cysten bei Osteomalacie denken und berücksichtigen, daß eine „jugendliche Osteomalacie“ oder eine damit vielleicht identische „Rachitis adolescentium“ sich ebensowenig durch Knochenverbiegungen, Genu valgum und varum oder Coxa vara oder rachitische Knorpelfugen an einem beliebigen Extremitätenknochen zu verraten braucht, wie ein jugendlicher Skorbut durch Zahnfleisch- und subperiostale Blutungen²⁾ (s. Nachtrag). Gerade aus Lexers Klinik sind vor nicht langer Zeit 2 Fälle von parostalen Calluscysten mitgeteilt worden, deren besondere Ursachen nicht bestimmt nachweisbar waren und vielleicht ebenfalls in einem ungewöhnlichen Zusammenwirken besonderer äußerer Schädigungen und verborgener ungenügender Regenerationskraft der Knochen beruhten. Wenn bei einer unvollkommenen Epiphysenlösung ein Teil einer ja oft sehr wellig verlaufenden Epi-

physenscheibe in höherem Maße in ihrer Ernährung beeinträchtigt wird als die Nachbarschaft, so kann daraus beim weiteren Wachstum sehr wohl eine Schwächung eines Teils der Spongiosa entstehen, die bei Hinzukommen relativ geringer späterer Traumen zu Erweichungs- oder Blutungshöhlen und Cysten führen könnte.

In dem positiven Teile von Lexers Beweisführung spielen die Knorpelinseln die Hauptrolle für die Chondromtheorie, weil sie einmal der (falschen) Virchowschen Chondromtheorie und außerdem der Erfahrung entsprächen, daß man bei Chondromen häufig entfernt vom eigentlichen Tumor Knorpelinseln an anderen Stellen des Knochens finde. Selbst wenn man mit Lexer die Knorpelinseln für abgesprengt halten will, so müßte man sich erinnern, daß nicht nur die unbekannte Ursache der Chondrome (Rachitis war bei dem Jungen von Lexer nicht nachweisbar), sondern nach Virchow, M. B. Schmidt und Bates Block verschiedene andere, teilweise entzündliche Prozesse in der Nähe der Epiphysenscheibe, also auch eine etwa total zerstörte Ostitis fibrosa zu solchen Absprengungen führen könnte. Nach meinen früheren Erörterungen möchte ich aber außerdem metaplastische Neubildung zur Erwägung stellen, z. B. unter dem Einfluß der unbekannten Ursache der fibrösen Ostitis (die ja auch in Virchows berühmtem Fall zu ganz isolierten Knorpelinseln geführt zu haben scheint), oder infolge eines anderen rarefizierenden Vorgangs im Knochen, histologisch ähnlich dem bei Arthritis deformans von Ziegler beschriebenen mit seinen cystisch erweichenden, oft scharf isolierten kleinen „Chondromen“, endlich an einen ursächlichen Einfluß zahlreicher Verletzungen der stark verdünnten Spongiosa in Lexers Fall denken¹⁾. Wenn Lexer die Zellreihenbildung in einzelnen der Knorpelinseln für ihre Abstammung vom Epiphysenknorpel anführt, so möchte ich dem entgegenhalten die ähnliche Beschaffenheit der Knorpelinsel in Königs Fall, und Abbildungen, die Ziegler in seinem Lehrbuch von Gelenknorpeln bei chronischer adhäsiver Arthritis gibt, wo die entzündlich wuchernden Knorpel Zellgruppen und -säulen in mannig-

---

1) In Mießners Falle liegt eine kleine Knorpelinsel gerade an der Infraktionsstelle des Femurs unterhalb einer großen Cyste umgeben von viel größeren fibrösen, Riesenzellensarkom ähnlichen Neugebilden. Mießner glaubt, in Anlehnung an die sog. Virchowsche Theorie, daß metaplastisch entstandene knorpelige Knoten einerseits, fibrosarkomatöse andererseits die Grundlage der Cystenbildung in seinem Falle gebildet hätten. Nach der Lage dieser einzigen, nicht scharf begrenzten kleinen Knorpelinsel glaube ich, daß ihre Zurückführung auf die Infraktion am ungezwungensten ist.

facher Größe und Richtung bilden. Nach Kölliker „gilt das Gesetz, daß wo Knorpel nur nach einer Richtung hin verknöchert, die Zellen am Knochenrand reihenförmig angeordnet sind“. Daß die septenartigen Vorsprünge der Wand und ein frei durch die Cyste laufender bindegewebiger Faden nicht gegen Ostitis fibrosa sprechen, wie Lexer meint, lehrt ein Blick auf die Abbildungen verschiedener Cystenfälle, z. B. derer von Boströms multilokulärer großer Beckencyste. Boström führt diese allerdings unter Modifizierung der falschen „Virchowschen Cystentheorie“ auf Erweichung im Kreuzbein liegendegebliebener Knorpelinseln zurück. Wenn man aber beachtet, daß die drei kleinen, bei Boström noch vorhandenen hyalinen Knorpelinseln an Masse ganz zurückgetreten gegen mehr oder weniger zellreiches fibröses Gewebe, das die Inseln umgibt und den größten Teil der Cystensepten bildet, wenn man sich dabei noch erinnert, daß Virchow „die regelmäßige und besondere Neigung zur Cystenbildung“ und die „besondere Beschaffenheit der Wand“, die uns auch in Boströms Fall entgegentreten, gerade gegen Entstehung aus echten Chondromen anführt, so wird man durchaus geneigt sein, auch in Boströms Fall Entstehung aus fibröser Ostitis für wahrscheinlich zu halten.

Die Verkürzung des Humerus endlich läßt sich bei Lexers Fall mit seiner fast pergamentdünnen Humerus-Corticalis in mannigfacher Weise mechanisch und physiologisch erklären, ohne Annahme eines Chondroms.

Ogleich ich also keinen Fall einer eigentlichen Knochencyste finde, bei der die Entstehung aus einem Chondrom bewiesen ist und obgleich ich meine, daß die meisten Erweichungsherde in Chondromen mit ihren unregelmäßigen höckerigen oder weichen und fetzigen Wandflächen so beschaffen sind, daß nur ein oberflächlicher Sprachgebrauch, der allerdings in der Medizin und besonders in den medizinischen Fremdwörtern nichts Seltenes ist, sie als Cysten bezeichnen kann, so liegt es mir doch fern, die Möglichkeit einer cystenähnlichen Erweichung eines Chondroms ganz leugnen zu wollen. So beschreibt z. B. Virchow ausführlich einen Fall von Cystenbildung durch fast totale Erweichung eines anscheinend malignen Enchondroms der Scapula, bei dem der Nachweis des Ursprungs der Cyste sehr schwierig war¹⁾ (s. Nachtrag). — Heute noch wie zur Zeit als Virchow seine Onkologie schrieb, wird gerade bei Chondromen sowohl der Menschen als der Tiere auffallend häufig eine traumatische Entstehung, selten allerdings nach echten Frakturen, angenommen. Sind diese „Chondrome“ vielleicht besonders hinfällig und geneigt zur Bildung indirekt traumatischer Knochen-

cysten? Haberer beschreibt unter seinen Fällen solitärer Ostitis deformans einen, in dem man an traumatische, besonders indirekte Entstehung denken kann: 8 Jahre nach einer im 11. Lebensjahr erlittenen Humerusfraktur Spontanfraktur des Humerus; das Röntgenbild zeigt eine „Cyste“ (oder ein Chondrom?) an der Frakturstelle, die nach einem Jahr verkleinert war und nach einem weiteren Jahr noch weiter an Umfang abgenommen hatte ¹⁾ (s. Nachtrag).

Die Frage der Entstehung von Knochencysten aus Riesenzellsarkomen liegt ganz ebenso wie die der echten Chondromcysten: sie ist nicht positiv bewiesen, aber auch nicht prinzipiell zu verneinen. Haberer hält für seinen mindestens 9 Jahre bestehenden Fall multipler Tumor- und Cystenbildung hartnäckig an der Auffassung fest, daß bei ihm echte metastasierende Riesenzellsarkome vorlägen von allerdings außerordentlicher Gutartigkeit. Er will die Diagnose rein auf den mikroskopischen Befund stützen, vergißt aber, daß es nicht immer möglich ist, ohne Kenntnis des Verlaufs, rein auf Grund mikroskopischer Untersuchung, die Diagnose Tumor oder Carcinom oder Sarkom zu stellen. Befund und Verlauf seines Falles und die „regelmäßige und besondere Neigung zur Cystenbildung“ sprechen ganz für fibröse Ostitis vom Typus Recklinghausen. Rehns Fall lehrt, daß die „Riesenzellsarkome“ der Ostitis fibrosa in derbes fibröses Gewebe oder auch in sklerotischen Knochen übergehen können. Daß sie andererseits auch maligne degenerieren können, wird man vorsichtigerweise nicht leugnen dürfen, ja Virchows und Frorieps zwei Fälle lassen durch ihre Kombination mit Riesenzellsarkomen der Lymphdrüsen des Halses oder mit rezidivierenden Kiefersarkomen, falls diese Diagnose nicht irrtümlich war, ganz besonders an einem metastatischen Zusammenhang denken zwischen den Knochencysten und den malignen Tumoren. Die Behauptung allerdings, die sich regelmäßig in Besprechungen der Ostitis fibrosa Paget findet, daß sich bei ihr nicht selten bösartige Knochentumoren entwickelten, steht bei genauerem Zusehen auf schwachen Füßen. In Pagets erstem Fall ist es nach den Abbildungen eher wahrscheinlich, daß die cancerous substance im sonst gesunden Radius und die übrigen metastatischen Tumoren der Pleura usw. Carcinome und nicht Sarkome waren, jedenfalls muß bei der unvollständigen Sektion die Frage offen gelassen werden, ob der Knochentumor primär war. Spätere Fälle von Ostitis deformans mit malignen Tumoren sind zum Teil sehr wahrscheinlich, zum Teil vielleicht keine Fälle von Ostitis deformans gewesen. Denn die Diagnose der Fälle mit Erkrankung nur eines

oder weniger Knochen ist nicht immer leicht zu stellen gegenüber Tumoren und Lues congenita oder acquivita¹⁾ (s. Nachtrag).

Lücke schreibt: „Die schaligen zentralen Osteosarkome haben die Besonderheit, daß ihre Zellen leicht der Fettdegeneration anheimfallen und daß sich daraus cystische Hohlräume entwickeln, die einen meist mit Blutresten gemengten Brei enthalten. Es können durch völligen Zerfall der Sarkommasse endlich reine ein- und mehrkammerige Knochencysten entstehen, welche braunrotes Serum enthalten und deren Ursprung nur schwer zu erkennen ist.“ Es ist mir sehr wahrscheinlich, daß Lücke zu dem letzten Satz geführt worden ist durch eine Verwechslung echter Sarkome mit Pseudosarkomen infolge von Ostitis, und die Geschichte der Knochencysten lehrt, daß wiederholt Exartikulationen und Amputationen auf Grund desselben Irrtums ausgeführt worden sind. Wer auf Haberers Standpunkt steht, wird auch heute noch unter Umständen zu eingreifenden und verstümmelnden Operationen sich entschließen müssen, statt einfacher Auskratzungen, die bei Ostitis fibrosa meist zur dauernden Heilung ausreichen.

Darum hat die Kenntnis und Erforschung der Knochencysten und der fibrösen Ostitis auch heute noch große praktische Bedeutung. Ihre Geschichte enthält aber auch eine allgemeine und praktisch sehr wichtige Lehre: daß man bei neuen wissenschaftlichen Fragen sich nicht vorzeitig verleiten lassen soll, statt eines non liquet eine bestimmte Antwort geben zu wollen in irgendeinem Sinne, mag diese Antwort auch noch so gut durch Autoritäten gestützt scheinen. Hätten Körte und Schlange ihre offen ausgesprochenen Bedenken gegen die vermeintliche Virchowsche Theorie nicht geopfert, so wäre die Entstehung der meisten echten Knochencysten früher erkannt worden.

Das Wichtigste aus meiner Arbeit möchte ich in folgenden Sätzen zusammenfassen:

Virchow hat für seinen berühmten Fall von Knochencyste die Entstehung aus einem echten Chondrom nicht, wie immer angenommen wird, behauptet, sondern im Gegenteil ausdrücklich abgelehnt und auch die anderen von ihm besprochenen Fälle (von Froriep und Langenbeck), nicht auf echte Tumoren in heutigem Sinne zurückführen wollen. Heute können wir diese Fälle alle zu der damals (1876) noch unbekannten Ostitis deformans oder fibrosa rechnen oder wenigstens einer ihr anatomisch gleichen Knochen-erkrankung. Auch in der späteren Literatur über Knochencysten findet sich kein einziger Fall einer wirklichen Cyste, deren Entstehung

aus einem echten Tumor bewiesen oder wahrscheinlicher wäre als ihre Ableitung aus einer fibrösen Ostitis.

Trotzdem ist die Tumortheorie der Knochencysten nicht ganz abzulehnen, noch weniger die traumatische Entstehung von Knochencysten selbst in sonst nicht nachweisbar kranken Knochen.

Ob die verschiedenen Typen der Ostitis fibrosa (Paget, Recklinghausen und Mikulicz) untereinander und mit der gewöhnlichen Osteomalacie wesensgleich sind oder nicht, ist erst nach Kenntniss ihrer wesentlichen (vielleicht infektiösen) Ursache zu entscheiden.

Dasselbe gilt von der Osteomalacie und Rachitis.

In der Frage der Entstehung der Enchondrome ist Virchow nicht verantwortlich für die Einseitigkeit, mit der man heute gewöhnlich seine Theorie der rachitischen Knorpelisolierung anwendet.

Gerade die Erfahrungen bei Ostitis fibrosa und bei Knochencysten erinnern daran, daß Knorpelinseln im Knochen nicht ganz selten metaplastisch neugebildet werden und vielleicht auf diesem Wege die erste Anlage mancher Chondrome zustande kommt.

Den Chirurgen liegt vornehmlich die Aufgabe ob, Material vom Menschen für weitere Untersuchungen auf diesen Gebieten zu sammeln.

Leipzig, den 22. April 1908.

Nachtrag.

Anmerkung 1 zu S. 333. Der Beschreibung nach hat es sich hier um Metastasen eines malignen Enchondroms gehandelt und für die Erklärung primärer wie sekundärer maligner Tumoren ist die Annahme einer so weitgehenden Metaplasie, wie sie Virchow damals vertrat, gerade in der Pathologie der echten Tumoren heute ganz verlassen.

Anmerkung 1 zu S. 346. Birch-Hirschfeld hält die echte puerperale Osteomalacie nur für eine Steigerung der physiologischen puerperalen Knochenveränderungen.

Anmerkung 2 zu S. 346. Da Morpurgo in über 100 mit anderen Bakterien gemachten Impfungen nie Osteomalacie oder Rachitis hat erzeugen können und die mit seinem *Diplostreptococcus* geimpften Tiere immer nur an Osteomalacie oder Rachitis und nie an einer anderen organischen Veränderung erkrankten, glaubt Morpurgo seine Bakterien als spezifiziert bezeichnen zu dürfen.

Anmerkung 1 zu S. 347. Ganz kürzlich ist es anscheinend auch Morpurgo gelungen, aus verschiedenen Organen einer mit Osteomalacie gestorbenen Frau Diplokokken zu isolieren, die bei 9 von 13 weißen und gefleckten Mäusen je nach dem Alter Osteomalacie oder Rachitis erzeugten.

Anmerkung 1 zu S. 351. Die Osteomalacie der weißen Ratten, von der Morpurgo ausgegangen ist, war contagiös, während von Ansteckung bei menschlicher Osteomalacie und Rachitis jedenfalls nichts Sicheres bekannt ist! Das könnte freilich durch das sehr enge Zusammenleben und die Unreinlichkeit der Tiere oder irgendwie sonst verursacht sein, beweist also nicht einen ganz verschiedenen Ursprung menschlicher und Ratten-Osteomalacie.

Anmerkung 1 zu S. 355. In seiner Arbeit aus dem Jahre 1878 bringt Ziegler noch einige Beispiele für metaplastische Neuentstehung von Knorpel im Knochen. In dem als Beispiel angeführten Osteoidchondrom fand Ziegler die Markhöhle zum größten Teil in zellreichen Knorpel umgewandelt und auch in erweiterten Haversischen Kanälchen der Rinde eine Umwandlung von Knochen in Knorpel. Z. stand damals, wie aus den weiteren Erörterungen seiner Arbeit hervorgeht, noch auf dem Standpunkt, daß Tumoren nicht nur aus sich, sondern auch durch Apposition auf dem Wege der Metaplasie des umgebenden Gewebes wüchsen. Es ist darum sehr wahrscheinlich, daß die von Ziegler beschriebenen und abgebildeten Übergangsbilder bei dem Osteoidchondrom auf der bekannten Täuschung beruht haben, die beim Eindringen maligner Tumoren in das umgebende Gewebe leicht und häufig vorkommt.

Anmerkung 1 zu S. 358. In seiner vorhin zitierten Arbeit erwähnt Looser bei Beschreibung seines Falles von juveniler Osteomalacie (= chronischer Rachitis) an zwei Stellen bis 2 mm lange Knorpelinseln in der äußeren Knochenschicht, die er ohne weiteres vom Periost ableitet.

Anmerkung 2 zu S. 361. Nach Abbildungen in dem kürzlich erschienenen Röntgenatlas von Rumpel gilt dieses Gesetz durchaus nicht ausnahmslos. Außerdem scheint danach der Knochen bei Chondromen bisweilen diffus verändert zu sein.

Anmerkung 1 zu S. 362. Nach neueren Untersuchungen ist das Knochenmark wesentlich mitbeteiligt an der Aufnahme und oft auch Vernichtung derjenigen Infektionserreger, die zurzeit das größte Interesse erregen, den Trypanosomen, Spirochäten, Plasmodien usw.

Anmerkung 1 zu S. 364. Lexer sagt (l. c. S. 379), gerade bei den Chondromen finde „man häufig kleine Knorpelinseln weit zerstreut im erkrankten Knochen, nicht nur beschränkt auf die Metaphyse, wie bei Rachitis“. Wenn sich das bestätigt, so spricht auch das sehr gegen die Absprengungstheorie.

Anmerkung 1 zu S. 367. Überdies enthielten die an die Cyste angrenzenden Markräume neben teilweise organisierten Blutmassen gefäßreiches Bindegewebe und die dicken Stellen der Cystenwand außerdem osteoide und chondroide Bälkchen, von denen Lexer selbst, wenn ich ihn recht verstehe, zugibt, daß sie als Reste neugebildeten Gewebes einer Ostitis fibrosa gedeutet werden konnten.

Anmerkung 2 zu S. 367. Die ursächliche Krankheit kann ja auch längst geheilt sein, während die Cyste fortbestehen und bei späteren Traumen sich vergrößern und erst dann bemerkbar werden kann. In derartigen Fällen wird es, ebenso wie bei dem oft angeführten Fall Benekes, unter Umständen unmöglich sein, zu entscheiden, ob fibrös-osteoide Gewebsbildungen in den dünnen Cystenwänden Reste einer lokalisierten fibrösen Ostititis (oder Osteomalacie) oder Callusgewebe sind.

Anmerkung 1 zu S. 369. Lexer erwähnt kurz (S. 382) einen Fall, in

dem „die Ausschabung des erkrankten Abschnittes — eine Reihe von Cysten innerhalb einer hauptsächlich knorpeligen Geschwulstmasse“ ergab. Später entwickelte sich an der erkrankten Stelle der Humerus-Metaphyse eine Exostose. Leider sind mir nähere Angaben über den Fall nicht zugänglich. Falls es sich aber um einen Fall multipler cartilaginärer Exostosen gehandelt haben sollte, so wäre ein Zweifel berechtigt, ob der „Tumor“ ein echtes Chondrom gewesen ist. Nicht nur zeigen die Röntgenbilder, die Lexer erwähnt, bei multiplen cartilaginären Exostosen häufig aufgetriebene und felderartig aufgehellte Metaphysen, die es unmöglich machen, Knorpelknoten auszuschließen, sondern es finden sich auch bei multiplen cartilaginären Exostosen tatsächlich häufig Knorpelinseln in den Knochen, aus denen gelegentlich einmal echte Chondrome mit fortschreitendem, bisweilen malignem Wachstum werden. — Ziegler (145, S. 358) erwähnt sogar „eine walnußgroße glattwandige Cyste mit heller schleimiger Flüssigkeit“ in einem „Myxom“, das den ganzen Schenkelhals bis tief in den Gelenkkopf hinein eingenommen, den Schenkelhals nicht aufgetrieben, aber zu einer Verkleinerung seines Winkels mit dem Schaft geführt hatte; „im Periost der Diaphyse sitzen zahlreiche Myxome“. Danach müßte man also an die Möglichkeit denken, daß Erweichungsherde in echten Knochentumoren mit der Zeit plattwandig werden könnten. Mit Beneke könnte man sich wohl denken, daß die mechanischen Erschütterungen, denen der kranke Knochen bei fortdauerndem Gebrauch ausgesetzt ist, sich auf die Flüssigkeit in dem Erweichungsherd fortsetzen und ihrer Umgebung allmählich eine glatte Innenfläche verliehen, falls der Zerfall des Tumors nicht aus anderen Gründen fortschreitet. Ähnlich muß ja auch die Glattwandigkeit der Cysten in erhaltenen oder nach total erweichten Neugebilden einer fibrösen Ostitis erklärt werden. — Bei Zieglers Fall bleibt ein gewisser Zweifel bestehen, ob das „Myxom“ nicht ein myxomatöser Pseudotumor einer fibrösen Ostitis war. An seinen Übergangsstellen in den Knochen hat Z. an nicht wenig Stellen Metaplasie von Knochenbälkchen im meist hyalinen, selten faserigen Knorpel gefunden. Die „tumorbildende“ Ostitis deformans Recklinghausens war damals noch ganz unbekannt.

Anmerkung 1 zu S. 370. Haberer selbst scheint in diesem Fall die „Annahme einer traumatischen Ätiologie (!) am nächsten“ zu liegen.

Anmerkung 1 zu S. 371. Beneke erwähnt kurz, daß er in einem Fall vom Typus Recklinghausen nachträgliche Entwicklung eines echten Sarkoms gesehen habe. — Die kindskopfgroße Unterkiefergeschwulst im Fall Feldmanns, die sich im Laufe von drei Jahren allmählich entwickelt hatte, ist wahrscheinlich kein echtes Sarkom gewesen. Wenigstens scheint mir die Verlängerung des Unterkiefers (Diastase der Zähne usw.), die Erhaltung der meisten Zähne und die geringfügige Erosion der Schleimhaut über der stark nach der Mundhöhle hin entwickelten Geschwulst für einen Pseudotumor einer fibrösen Ostitis oder eine Cyste zu sprechen, während die von Feldmann für die Annahme eines echten Sarkoms angeführten Gründe; die Größe der Geschwulst, die Schmerzen bei ihrer Entwicklung, die Schnelligkeit des Wachstums, endlich die Analogie zu Recklinghausens Fällen nicht beweisend sind. Ob der rasch entstandene und wachsende Oberkiefer-Tumor desselben Patienten ein echtes Sarkom war, ist nicht zu entscheiden.

Literaturverzeichnis.

1. Anschütz, Über einige seltene Formen der Knochenatrophie und Osteomalacie. Mitteil. aus den Grenzgeb. der Med. u. Chir., Bd. IX, S. 361, 1902.
2. Arcangeli, Zentralbl. f. Pathol. XVII, S. 314.
3. D'Arcis, Étude sur les kystes des os longs. Ref. in Zentralbl. f. Chir. 1906, Nr. 21.
4. Askanazy, Ostitis deformans ohne osteoides Gewebe. Arb. aus d. path. Institut Tübingen, Bd. IV, 1902.
5. Basset, Anat. pathol. de l'ostéomalacie. Archives de méd. expérimentale, Bd. XVIII, S. 713.
6. Beck, C., Über echte Cysten der langen Röhrenknochen. Arch. f. klin. Chir., Bd. 70, S. 1099, 1903.
7. Beneke, Diskussion über Ostitis fibrosa und Knochencysten. Verhandl. der Deutschen path. Gesellschaft. Berlin 1904, I, S. 240.
8. Birch-Hirschfeld, Lehrbuch der path. Anatomie. 4. Aufl. Bd. II, 1, Seite 6.
9. Block, Bates, Enchondroma-like formations in the femur following osteomyelitis. Journal of pathology and bacteriology, Bd. VII, S. 227.
10. Bockenheimer, Die Cysten der langen Röhrenknochen und die Ostitis fibrosa usw. Arch. f. klin. Chir., Bd. 81, II, S. 236, 1907.
11. Borst, Die Lehre von den Geschwülsten, Bd. I u. II.
12. Boström, Zur Pathologie der Knochencysten. Festschr. der Naturforscherversammlung in Freiburg 1883.
13. Bourges, H., Ostéopathies systématisées in Manuel de médecine von Debove et Achard. T. III: Maladies du système nerveux.
14. Braun, H. (Zwickau), Über Cysten in den langen Röhrenknochen usw. Beitr. z. klin. Chir., Bd. 52, S. 476.
15. v. Brunn, Spontanfraktur als Frühsymptom der Ostitis fibrosa. Beitr. z. klin. Chir., Bd. 50, S. 70.
16. Casper, Lubarsch-Ostertag, Ergebnisse, Bd. XI, S. 1089, 1907.
17. Chiari, Tumor des Beckens und zwar des Os sacrum. Wiener med. Wochenschr. 1878, Nr. 9.
18. Clutton, H. H., Ostitis deformans in a single bone. Transact. of the pathol. society, Bd. 42, S. 246, 1891.
19. Czerny, V., Eine lokale Malacie des Unterschenkels. Wiener med. Wochenschr. 1873, S. 895.
20. Damsch, Krankheiten der Muskeln, Knochen und Gelenke im Handbuch der prakt. Medizin von Ebstein, III, S. 850.
21. Daser, Über einen Fall von Ostitis deformans (Paget). Münchner med. Wochenschr. 1905, S. 1634.
22. Deetz, Ein Beitrag zur Pathologie der Cysten der langen Röhrenknochen. Dissertation. Straßburg 1898.
23. Deichert, Über Knorpel- und Knochenbildung in den Tonsillen. Virch. Arch., Bd. 141, S. 435.
24. Engel, Über einen Fall von cystoider Entartung des gesamten Skeletts. Dissertation. Gießen 1864.

25. Feldmann, Über einen Fall von Osteomalacie mit Geschwulstbildung. Münchner med. Wochenschr. 1901, Nr. 46.
26. Fellner, Die Chirurgie in der Schwangerschaft, insbesondere bei internen Erkrankungen. Zentralbl. f. d. Grenzgeb. 1904, S. 714.
27. Frangenheim, Über Calluscysten. Deutsche Zeitschr. f. Chir., Bd. 90, S. 87.
28. Derselbe, Deutsche Zeitschr. f. Chir., Bd. 83, S. 430.
29. Fränkel, Eug., Diskussion über Ostitis fibrosa und Knochencysten. Verhandl. der Deutschen path. Gesellschaft 1904.
30. Derselbe, Untersuchungen über die Möller-Barlowsche Krankheit. Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen, Bd. VII, S. 231 u. 291.
31. Derselbe, Untersuchungen über die Möller-Barlowsche Krankheit. Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen. Bd. X, S. 1.
- 31a. Derselbe, Über die Müller-Barlowsche Krankheit. Münchner med. Wochenschr. 1906, S. 2185.
32. Froriep, Hydatides ossium. Chirurgische Kupfer tafeln, Tafel 438—440.
33. Gaugele, Über Ostitis fibrosa seu deformans. Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen, Bd. IX, S. 317.
34. Glimm, Zur Ätiologie tumorverdächtiger Cysten der langen Röhrenknochen. Deutsche Zeitschr. f. Chir., Bd. 80, S. 476.
35. Goldmann, Über Ostitis deformans und verwandte Erkrankungen des Knochenmarkes. Münchner med. Wochenschr. 1902, Nr. 34, S. 249.
36. Griffiths, J., Ostitis deformans. Transact. of the path. soc., Vol. 42, S. 249, 1891.
37. v. Haberer, Zur Kasuistik der Knochencysten. Arch. f. klin. Chir., Bd. 76, S. 559.
38. Derselbe, Zur Frage der Knochencysten und der Ostitis fibrosa. Arch. f. klin. Chir., Bd. 82, S. 873.
39. Haberer, P., Daten zur Lehre von den Callustumoren. Arch. f. klin. Chir., Bd. 43, S. 352.
40. Hart, Carl, Osteomalacie mit multiplen Riesenzellensarkomen und Cysten. Zieglers Beiträge z. path. Anat., Bd. 36, S. 353.
41. Heinecke, Ein Fall von multiplen Knochencysten. Beitr. z. klin. Chir., Bd. 40, S. 481.
42. Helbing, Cystenbildung am coxalen Femurende. Verhandl. d. Chir.-Kongr. 1902, I, S. 123.
43. Hirschberg, Zur Kenntnis der Osteomalacie und der Ostitis malacissans. Zieglers Beiträge, VI, S. 511.
44. Howse, H. G., Hyperostosis of the tibia, associated with curvature of the shaft and the development of a spindle-celled sarkoma. Transact. of the path. soc., Bd. 29, S. 182, 1878.
45. Derselbe, General hyperostosis with osteo-arthritis in a living subject. Ebenda S. 184.
46. Kachel, Untersuchungen über Polyarthr. chron. adhaes. Zieglers Beitr., Bd. 33, S. 327.
47. Kapsammer, Zur Frage der knorpeligen Callusbildung. Virchows Arch., Bd. 152, S. 157.
48. Katholicky, Seltener Osteomalaciefall. Wiener klin. Wochenschr. 1906, S. 1428.
49. Kaufmann, E., Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie. 4. Aufl. 1904.

50. Kehr, Über einen operierten Fall von Knochencyste des Oberschenkels. Deutsche Zeitschr. f. Chir., Bd. 43, S. 186, 1896.
51. Koch, Über Knochencysten in den langen Röhrenknochen. Arch. f. klin. Chir., Bd. 68, S. 977.
52. Kolisko, Wiener klin. Wochenschr. 1906, S. 1401.
53. Kolle-Wassermann, Handbuch der pathogenen Mikroorganismen. Ergänzungsband, S. 28.
54. Koller, Hartmann, Ist das Periost bindegewebiger vorgebildeter Knochen imstande, Knorpel zu bilden? Arch. f. Entwicklungsmechanik, Bd. III, S. 624.
55. Kölliker, Gewebelehre. 6. Aufl. I, S. 318.
56. König, Franz, Diskussion auf dem Chir.-Kongr. 1906. Verh. I, S. 171.
57. König, Fritz, Über die cystischen Enchondrofibrome. Arch. f. klin. Chir., Bd. 56, S. 667, 1898.
58. Körte, Zwei Fälle von Knochencysten im Oberschenkel. Deutsche Zeitschrift f. Chir., Bd. 13, S. 42.
59. Derselbe, Diskussion auf dem Chir.-Kongr. 1906. Verh. I, S. 174.
60. Kummer, Nature et origine des kystes des os etc. Revue de chir. XXVI. année, No. 12.
61. Küster, Über fibröse Ostitis mit Demonstrat. Arch. f. klin. Chir., Bd. 55, S. 594, 1897.
62. v. Kutscha, Ostitis deformans (Paget). Wiener klin. Wochenschr. 1906, S. 1461.
63. Kworostansky, Chondrofibrom des Uterus. Zieglers Beitr., Bd. 32, S. 117.
64. Langendorff und Mommsen, Beiträge zur Kenntnis der Osteomalacie. Virchows Arch., Bd. 69, S. 452.
65. Latzko, Wiener klin. Wochenschr. 1905, Nr. 26.
66. Derselbe, Wiener klin. Wochenschr. 1906, S. 1429.
67. Lévi, L., Un cas d'ostéite déformante (Paget). Nouv. Iconogr. de la Salpêtr., Bd. X, S. 113, 1897.
68. Lévi, L., et Londe, Application des rayons Roentgen à l'étude de la texture des os pathologiques (Ostéit. déformante). Ibid. S. 198.
69. Lexer, Über die nichtparasit. Cysten der langen Röhrenknochen. Arch. f. klin. Chir., Bd. 81, II, S. 363.
70. Looser, Über Knochenveränderungen beim Skorbut und bei der Barlow'schen Krankheit. Jahrb. f. Kinderheilk., Bd. 62, S. 743, 1905.
71. Derselbe, Über Spätrachitis und die Beziehungen zwischen Rachitis und Osteomalacie. Mitteil. aus den Grenzgeb. XVIII, S. 678, 1908.
72. Löwenthal, Über die traumatische Entstehung der Geschwülste. Arch. f. klin. Chir., Bd. 49, S. 276, 1895.
73. Lubarsch, Ergebnisse, Bd. VI, S. 982.
74. Lücke (zit. bei Chiari), Pitha-Billroth, Geschwülste, II, 1, 1899.
75. Marchand, Allgemeine Markhyperplasie mit Schwund der Knochensubstanz. Sitzungsbericht des ärztlichen Vereins zu Marburg. Berliner klin. Wochenschr. 1886, Nr. 29.
- 75a Marchand und Ledingham, Über Infektion mit Leishmanschen Körperchen usw. Zeitschr. f. Hygiene und Inf.-Krankh., Bd. 47.
76. Medea und da Fano, Über Ostitis deformans. Ref. Münchner med. Wochenschr. 1906, S. 2267.

77. Mießner, Zur Pathogenese der Knochencysten. Dissertation. Erlangen 1884.
78. v. Mikulicz, Verhandl. der Naturforscherversammlung in Breslau 1904.
Ref. in Zentralbl. f. Chir. 1904.
79. Mommsen, Bemerkungen zur Osteomalaciefrage. Virchows Arch., Bd. 100,
S. 342.
80. Mönkeberg, Über Cystenbildung bei Ostitis fibrosa (mit Diskussion).
Verhandl. d. Deutschen pathol. Gesellsch. 1904, S. 232.
81. Morpurgo, Zieglers Beitr., Bd. 28, S. 620, 1900.
82. Derselbe, Über eine infek. Form der Knochenbrüchigkeit bei weißen
Ratten. Verhandl. d. Deutschen pathol. Gesellsch. III. Aachen.
83. Derselbe, Zentralbl. f. Pathol. 1906.
84. Derselbe, Archives de médecine expérimentale, XIX, S. 119.
85. Derselbe, Über die infektiöse Osteomalacie und Rachitis der weißen Ratten.
Verhandl. d. Deutschen pathol. Gesellsch. 1907.
- 85a. Derselbe, Über die Übertragung der menschlichen Osteomalacie auf
weiße Mäuse. Ref. in Zentralbl. f. Chir. 1908, S. 639.
86. Moussu et Charrin, Ref. im Zentralbl. f. Pathol. XV.
87. Müller, Otto, Beitrag zur Lehre von der Entstehung der Knorpel-
geschwülste aus bei der Knochenbildung übriggebliebenen Knorpelresten.
Arch. f. Entwicklungsmechanik, VI, 1898.
88. Müller, H., Über die Entwicklung der Knochensubstanz nebst Bemerkungen
über den Bau rachitischer Knochen. Zeitschr. f. wissenschaftl.
Zoologie, IX, S. 147, 1858.
89. Müller, Leo, Rachitis tarda mit Enchondrom des Beckens. Münchner
med. Wochenschr. 1906, Nr. 37, S. 1834.
90. Osterloh, Über Osteomalacie mit Vorstellung von Kranken. Münchner
med. Wochenschr. 1906, S. 2225.
91. Paget, James, On a form of chronic inflammation of bones. Med. chir.
Transact., Vol. 60, S. 37, 1877 und Vol. 65, S. 225, 1882.
92. Paget, Stephan, The bones from two cases of osteitis deformans.
Transact. of the Path. Soc. London 1885, Vol. 36, S. 382.
93. Perthes, Ostitis deformans. Münchner med. Wochenschr. 1905, S. 481.
94. Pfeiffer, Über die Ostitis fibrosa und die Genese und Therapie der
Knochencysten. Beitr. z. klin. Chir., Bd. 53, S. 473.
95. Pommer, Untersuchungen über Osteomalacie und Rachitis. Leipzig 1885.
96. v. Recklinghausen, Die fibröse oder deformierende Ostitis, die Osteo-
malacie und das osteoplastische Carcinom. Festschrift der Assistenten
für Virchow. 1891.
97. Derselbe, Ein Fall von multiplen Exostosen. Virchows Arch., Bd. 35,
S. 203.
98. Derselbe, Über normale und pathologische Architektur der Knochen.
Deutsche med. Wochenschr. 1893, Nr. 21, Vereinsbeilage.
99. Derselbe, Über osteomal. Knochenstrukturen. Verhandl. d. Naturforscher-
versammlung, 1897, II, S. 4. (Diskussion Ziegler.)
100. Rehn, L., Multiple Knochensarkome mit Ostitis deformans. Verhandl.
d. Chir.-Kongr. 1904, II, S. 424.
101. Richard, Contribut. à l'étude de la maladie osseuse de Paget. Thèse.
Paris 1887.

102. Riedel, Diskussion auf dem Chir.-Kongr. 1906, I, S. 174.
103. Riedinger, Handbuch der orthopädischen Chirurgie von Joachimsthal. I, S. 81.
104. Rindfleisch, Lehrbuch der pathol. Gewebelehre. Leipzig 1886.
105. Schaffer, Über die Fähigkeit des Periosts, Knorpel zu bilden. Arch. f. Entwicklungsmechanik, V, S. 343.
106. Schlange, Ein Fall von Knochencyste der Tibia. Arch. f. klin. Chir., Bd. 36, S. 117, 1887.
107. Derselbe, Zur Diagnose der solitären Cysten in den langen Röhrenknochen. Arch. f. klin. Chir., Bd. 46, S. 373, 1893.
108. Derselbe, Diskussion auf dem Chir.-Kongr. 1906, I, S. 173.
109. Schmidt, Benno, Archiv f. Heilkunde, Bd. XV, S. 811, 1874.
110. Schmidt, M. B., Ergebnisse von Lubarsch-Ostertag, Bd. IV, V u. VII.
111. Schmorl, Zur pathol. Anatomie der Barlowschen Krankheit usw. Ziegl. Beitr., Bd. 30, 1901.
112. Derselbe, Über Rachitis tarda. Deutsches Arch. f. klin. Med., Bd. 85, S. 170, 1905.
113. Derselbe, Verhandl. d. Deutschen pathol. Gesellsch. 1904 u. 1907.
114. Schoenenberger, Über Osteomalacie mit multiplen Riesenzellensarkomen. Virchows Arch., Bd. 165, S. 189.
115. Schuchardt, Krankheiten der Knochen und Gelenke. Deutsche Chirurgie, Lief. 28, Kap. XVI.
116. Siegert, E., Über typische Osteomalacie im Kindesalter. Münchner med. Wochenschr. 1898, S. 1401.
117. Silcock, A case of osteitis deformans unaccompanied by tumour. Trans. of the pathol. soc. Vol. 36, S. 233.
118. Sonnenberg, W., Beitrag zur Kenntnis der Ostitis deformans. Dissertation. Leipzig 1904.
119. Derselbe, Beiträge zur Kenntnis der Ostitis deformans (Pagets Krankheit der Knochen). Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen, Bd. VIII.
120. Sternburg, Deutsche Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 22, S. 265.
121. Derselbe, Ostitis deformans. Nothnagels Handb., Bd. VII.
122. Derselbe, Verhandl. der Deutschen pathol. Gesellsch. 1906, S. 137.
123. Stilling, Über Ostitis deformans. Virchows Arch., Bd. 119, S. 542, 1890.
124. Strelzoff, Über die Histogenese der Knochen. Untersuch. aus dem path. Institut Zürich, I, 1873.
125. Tietze, Zur Kenntnis der Osteodystrophia juvenilis cystica (v. Mikulicz). Verhandl. d. Chir.-Kongr. 1906.
126. Derselbe, Über Knochencysten. Beitr. z. klin. Chir., Bd. 52, S. 495.
127. Vierordt, Rachitis und Osteomalacie in Nothnagels Handbuch, VII, 2.
128. Virchow, Über die Bildung von Knochencysten. Sitzungsber. d. Akad. d. Wissenschaften. Berlin 1876, S. 369.
129. Derselbe, Über die Entstehung der Enchondrome. Sitzungsber. d. Akad. d. Wissenschaften. Berlin 1875, S. 760.
130. Derselbe, Onkologie I, S. 466, 496, 1863.
131. Derselbe, Archiv V, S. 216.
132. Derselbe, Über Metaplasie. Virchows Archiv, Bd. 97, S. 410, 1884.

133. Derselbe, Über multiple Exostosen mit Vorlegung von Präparaten. Verhandlungen der Naturforschervers. 1891 in Halle, S. 159.
  134. Derselbe, Kolossale Hyperostose des Schädels, Hyperostose und Verkrümmung des Femurs usw. Tagebl. der Naturforschervers. 1886, S. 377.
  135. Wieting, Zur Säbelscheidenform der Tibia bei Syphilis hereditaria tarda. Beitr. z. klin. Chir., Bd. 30, S. 615.
  136. Wildt, Anatomische Untersuchungen über d. puerp. Osteophyt. Dissert. Lausanne 1901.
  137. Wollenberg, Beitr. zur Pagetschen Knochenkrankheit. Zeitschr. f. orthop. Chir., XIII, S. 49.
  138. Zeroni, Beitr. zur Kenntnis der Entstehung und Entwicklung der Enchondrome der Knochen. Arbeiten aus dem path. Institut Göttingen. 1893.
  139. Zesas, Die neueren Forschungen auf dem Gebiete der Osteomalacie. Zentralbl. f. d. Grenzgeb. 1907.
  140. Derselbe, Altes und Neues über Rachitis. Zentralbl. f. d. Grenzgeb. 1906, Nr. 9, 10 u. 11.
  141. Ziegler, E., Lehrbuch der allgem. und spez. pathol. Anatomie.
  142. Derselbe, Über Rachitis und Osteomalacie. Münchner med. Wochenschrift 1902, S. 1479.
  143. Derselbe, Tagebl. der Naturforscherversamml. Braunschweig 1897.
  144. Derselbe, Über die subchondralen Veränderungen der Knochen bei Arthritis deformans und über Knochencysten. Virchows Archiv, Bd. 70, S. 502.
  145. Derselbe, Über Proliferation, Metaplasie und Resorption des Knochengewebes. Virchows Archiv, Bd. 73, S. 355, 1878.
  146. Ziegler, P., Das Verhalten des Knorpels bei der Callusbildung. Deutsches Arch. f. klin. Med., Bd. 66, S. 435.
-