

BEITRAG ZUR XANTHOMATOSE DER KNOCHEN

VON

GUSTAF-ADOLF LANDOFF

Ehm-Assistent der Krüppelanstalt in Hälsingborg

Seitdem *Rowland* 1928 in seiner Arbeit über den Morbus Schüller-Christian die erste Erklärung der Pathophysiologie dieser Erkrankung, die lange vorher von *Schüller & Christian* beschrieben wurde, gegeben hatte, sind mit jedem Jahre mehr derartige Fälle veröffentlicht worden. *Rowland* hatte 2 Fälle selbst beobachtet und dazu 14 in der Literatur gefunden. Später sammelten *Chiari* 29 und *Henschen* 57 Fälle. Der letztere teilt sie klinisch und pathologisch in 8 Gruppen ein. *Natali* führt 1934 66, *Sundelius* 1935 63 und *Dauksys* im Dezember 1935 124 Fälle an.

Versucht man die in der Literatur bisher beschriebenen Fälle zu sammeln so stösst man auf grosse Schwierigkeiten. Ein und derselbe Fall wird nicht selten von mehreren Verfassern zu verschiedenen Zeiten beschrieben, und die Nomenklatur ist nicht einheitlich.

Zahlreiche Namen wurden für die Erkrankung vorgeschlagen: Hands Krankheit, Christians Syndrom, Schüllers Krankheit, Morbus Schüller-Christian, Hand-Schüller-Christian, Xanthomatosis generalisata, Xanthomatose vom Typus Schüller-Christian, Lipoidgranulomatose, Lipoidhistocytose, Lipoidose, Lipoidosis cholesterinica granulomatosa Schüller-Christian, Reticuloendotheliose, Landkartenschädel, la Dysostose hypophysaire, Xanthomatose craniohypophysaire, etc.

Ein Urteil über die wirkliche Anzahl der bisher bekannten Fälle ist deshalb nur sehr schwer zu gewinnen. Der Verfasser hat jedoch eine Zusammenstellung zu machen versucht, bei der

allerdings auch atypische Fälle von Schüller-Christian mitgenommen wurden, z.B. also auch solche, die nur eines der drei Symptome aufwiesen. Hierbei wurden in der Literatur bis zum Herbst 1938 ca. 220 Fälle gefunden. Eine exakte Zahlenangabe scheint nach dem eben gesagten nicht möglich zu sein, besonders da ein Teil der Literatur nicht zugänglich war.

Da viele der vorhandenen Literaturverzeichnisse lückenhaft sind, habe ich eine Vervollständigung versucht und am Schlusse dieser Arbeit die beschriebenen Fälle zusammengestellt. Dabei wurde im Hinblick auf die Kasuistik nur eine Arbeit für jeden in der Literatur beschriebenen Fall angegeben. Haben also mehrere Verfasser denselben Fall unter verschiedenen Gesichtspunkten behandelt, so wird nur die wichtigste oder erste Mitteilung angeführt. Auf weitere Arbeiten von besonderem Interesse wird im Text hingewiesen. Leider gelang es jedoch auch hier nicht, die gesamte Literatur ausfindig zu machen.

Aus der wohl studierten Geschichte der Erkrankung (*Henschen, Chiari*, u. a.) soll nur *Fraser's* Bemerkung angegeben werden, dass *T. Schmith* als erster einen Fall, der vermutlich zu dieser Krankheitsform gehört, mitgeteilt hat. Nach *Fraser* beschrieb *Schmith* 1865 in der »Transaction of the Pathological Society of London« ein 4½ jähriges Mädchen, das ihn wegen einer fluktuierenden und pulsierenden Anschwellung im Nacken aufgesucht hatte. Wegen der Pulsation wagte er nicht zu incidieren. Allmählich entstanden mehrere Knochendefekte des Schädels. Es kam zum Exitus, und *Schmith* fand bei der Sektion u. a. einen Herd am Kopf, den er als »a dried-up abscess« erklärt. *Schmith's* Beschreibung des Falles ist unvollständig.

Der Morbus Schüller-Christian ist eine Xanthomatose und, wie bekannt, durch die Trias: Schädeldefekte, Exophthalmus und Diabetes insipidus gekennzeichnet. Nicht selten sind jedoch nur ein oder zwei dieser Symptome vorhanden. Häufig sind ausserdem durch Xanthomablagerungen hervorgerufene Defekte der langen Röhrenknochen, ein etwas verlangsamtes Wachstum, Zahnausfall und zuweilen auch verschiedenartige xanthomatöse Hautaffektionen. Der Cholesterolverwert des Blutserums ist meist erhöht. Pathologisch anatomisch findet man im Skelett und manchmal in gewissen Organen granulomatoses Gewebe und

cholesterolhaltige Schaumzellen. Die Krankheit verläuft langsam und zeigt gewöhnlich Exacerbationen und Remissionen. In der Regel werden jüngere Individuen betroffen, aber sie ist sowohl bei 2- wie 70-jährigen beschrieben worden.

Obwohl die Knochenxanthomatosen und der Morbus Schüller-Christian mit seinen mehr oder weniger atypischen Formen nicht mehr zu den grössten Seltenheiten gehören, ist die Krankheit doch in vieler Hinsicht noch unaufgeklärt. Hiervon zeugen die zahlreichen widersprechenden Ansichten der Literatur, besonders über die Pathogenese. Deshalb scheint es auch berechtigt, die Kasuistik durch einen weiteren Fall zu vermehren, besonders da dieser in vieler Hinsicht eigenartig ist.

Es handelt sich um einen 16-jährigen schwedischen Knaben. Keine erblichen Erkrankungen in der Familie, Geschwister gesund. Der Knabe war sonst gesund, aber hatte seit seinem 6. Jahre wiederholte Knochenbrüche gehabt, die alle nach der Beschreibung wahrscheinlich Spontanfrakturen waren. Er war deshalb verschiedentlich in der hiesigen Klinik und wurde zum ersten Mal im Jahre 1927 wegen einer rechtsseitigen subtrochantären Querfraktur aufgenommen, die er sich bei einem Fall von einem Stein zugezogen hatte. Wurde nach einigen Monaten mit in guter Stellung konsolidierter Fraktur entlassen. Den nächsten Knochenbruch bekam er 1932, als er einen Ball wegstossen wollte. Es handelte sich um eine subtrochantäre Querfraktur, jetzt des linken Femur. 2 Monate später war der Knochen geheilt, und der Knabe verliess das Krankenhaus, kehrte aber schon im Februar 1933 mit einer Refraktur zurück, die er sich einen Monat vorher zugezogen hatte, als er auf dem Eise hingefallen war. Röntgenologisch fand sich eine stark ausgesprochene Coxa valga und eine neue Fraktur an der Stelle der alten. Exakte Reposition, Gipsverband. Die Fragmente verschoben sich jedoch im Gips, und es konnte später keine ideale Lage erhalten werden. Im April liess man den Patienten im Gehstuhl herumgehen, aber schon nach 14 Tagen bekam er ohne besonderen Anlass, als er auf war und ging, eine erneute subtrochantäre Fraktur, dieses Mal auf den rechten Seite. *Auszug aus dem Röntgenbefund am 18.5.1933:* »Jetzt zeigt sich eine ziemlich symmetrisch gelegene Fraktur des rechten Femur. Ausserdem mehrere längsovale Aufhellungen in der Spongiosa wie bei Ostitis fibrosa. Aufnahmen verschiedener Teile des Skelettes zeigen zahlreiche, verstreute, blasenförmige Verdünnungen von für eine Ostitis fibrosa generalisata recht typischem Aussehen«. Calcium im Blut: 10,5 mg %. Am 2.6. (ca. 2 Monate p. frakt.) fand man eine beträchtliche Vermehrung des Callus. Auch die Verdünnung der Spongiosa um die Fraktur herum hatte durch endostalen

Callus abgenommen. Auf Wunsch der Eltern wurde der Pat. am 29.7.1933 entlassen, aber eine baldige Wiedereinlieferung zwecks eventueller Operation angeraten. (Verdacht auf Parathyreoidadenom).

Seit der letzten Fraktur hatte nun der Patient zunehmende Beschwerden beim Gehen, teils wegen der zunehmenden Fehlstellung und teils wegen der Verkürzung des linken Beines. Die Beine seien kräftig gewesen, und es sind auch keine neuen Frakturen aufgetreten. Keine Kopf-, Arm- oder Beinschmerzen. Kein zeitweise vermehrter Durst, keine Augen-



Abb. 1.

symptome. Kein abnormer Zahnausfall. Der Pat. hat grosse Pigmentflecke an dem Körper, weiss aber nicht wie lange sie schon vorhanden sind und hat keine Beschwerden davon. — Wegen zunehmender Gehbeschwerden suchte er die Poliklinik der Krüppelanstalt in Hälsingborg im September 1936 auf, und man riet zu einem Klinikaufenthalt.

Bei der Aufnahme im November 1936 zeigte sich folgendes Bild: Etwas untersetzter, schwächlicher Knabe. Markante Dystrophie der Genitalien. Der Patient ist fast 16 Jahre alt, hat aber keine Scham- oder Achselbehaarung. Etwas vermehrter Fettansatz am Bauch. Auf der Hals-, Achsel-, Brust-, Bauch-, Ober- und Unterarmhaut unregelmässig verteilte, bis doppelt handflächengrosse, teilweise konfluierende, hellbraune Pigmentflecke, die gegen die übrige, recht trockene und blasse Haut scharf abgegrenzt sind, ihr Niveau jedoch nicht überragen (siehe Fig. 1). An den Beinen keine derartigen Flecke. Breites, grobes Gesicht. Keine sichere Deformierung des Gesichtsskelettes. Leichter Epicanthus. Kein Exophthalmus. Skleren ohne Befund. Pupillen ohne Befund und mit normaler Reaktion. Graefe, Stellwag und Möbius negativ. — Haar und Schädelkalotte ohne Befund. Thyreoidea ungefähr normalgross und von normaler Konsistenz.

Am Hals kein pathologischer Palpationsbefund. Herz und Lunge physikalisch ohne Befund. Blutdruck 130/80. Bauch: Leber und Milz nicht palpabel. Rachen: Einige kariöse Unterkieferzähne, im übrigen kein Befund. Keine losen Zähne. Drüsen: Mandelgrosse Drüse hinter dem linken Kieferwinkel. Keine vergrößerten Inguinal- oder Achseldrüsen. Lebhaft Reflexe.

Skelett:

Thorax: Leichte Harrison'sche Furche und angedeutete Trichterbrust. Kein abnormer Palpationsbefund.

Arme: ohne Befund. Hände kurz und mit etwas plumpen, nicht abnorm weichen Fingern. Keine Trommelschlägelform.

Der Rücken zeigt eine mässige linkskonvexe statische Skoliose, sonst o. B.

Beine: Starker Watschelgang. Die Beine sind so stark adduziert, dass der Pat. sie nur schwer aneinander vorbei führen kann. Trendelenburg'sches Phänomen auf beiden Seiten positiv. Starke Deformierung beider Trochanterregionen (Fig. 2 u. 3) mit beträchtlicher Verschiebung nach



Abb. 2.



Abb. 3.

oben, besonders links. Das linke Schenkelbein ist $5\frac{1}{2}$ cm kürzer als das rechte. Geringe Muskelatrophie und Herabsetzung der groben Kraft. Flexion und Abduktion sind eingeschränkt, die übrigen Bewegungen aufgehoben. Eine Beschreibung der Röntgenbilder folgt auf Seite 81.

Wegen der starken Behinderung des Ganges wird dem Patienten eine Operation vorgeschlagen.

18.11.1936: *Subtrochantäre Keilosteotomie* des rechten Femur. Resektion eines 6—7 cm langen Keiles aus dem bogenförmig deformierten, aufgetriebenen subtrochantären Gebiet. Osteosynthese mit rostfreiem Draht. Das *Präparat* bestand aus dem subtrochantären, stark aufgetriebenen Gebiet des Femur und bildete einen keilförmigen Cylinder, dessen grösste Länge 6—7 cm betrug, während die kürzeste nur 4,5—5 cm war. Der Cylinder wurde der Länge nach zersägt. Dabei zeigte sich, dass die normale Knochenstruktur vollständig verschwunden war. Der ganze Knochen bestand aus einer kompakten Masse ohne deutliche Differenzierung in Kortikalis und Spongiosa. Auf der Schnittfläche konnten kleinere fibröse Gebiete, in denen der Knochen weicher als normal zu sein schien, von — auf der medialen Seite — mehr sklerotischen, harten, unscharf begrenzten unterschieden werden. Makroskopisch war keine sichere Frakturlinie zu sehen, ein Röntgenogram deckte jedoch eine ziemlich gut begrenzte, verdünnte Zone auf, die quer durch das Präparat verlief. Die eine Hälfte wurde zur Untersuchung in das Pathologische Institut geschickt. *Mikroskopische Untersuchung*: (Professor A. Lindau) »Das eingesandte Präparat wurde nach Entkalkung untersucht und zeigt ein besonderes und eigentümliches Bild. Das Knochengewebe ist völlig regellos angeordnet mit plexiform verlaufenden, dünnen Knochenlamellen, die sowohl lakunäre Resorption wie auch Neubildungsprozesse aufweisen. Normales Fettmark fehlt vollkommen. Statt dessen findet man ein stark fibröses Mark mit kräftigen kollagenen Fasern, die nicht selten rechtwinklig aus dem Knochengewebe ausstrahlen scheinen. Osteoides Gewebe wurde nicht gefunden, und das Bild gleicht nicht genau dem bei Ostitis fibrosa. Eine genauere Diagnose ist nicht möglich, aber ein Kallus eines schon vorher verändert gewesenen, minderwertigen Knochens ist anzunehmen. Sind vielleicht Zeichen für ein Parathyreoideaadenom vorhanden? Wie hoch ist der Kalkwert des Blutes? Kann es sich um eine D- oder C-Avitaminose handeln?«

Auf diese Befunde hin entschloss ich mich zu einer gründlichen Untersuchung des Falles. Das ganze Skelett wurde geröntgent, und Calcium im Blutserum bestimmt, das 11,2 mg % betrug. Kalkuntersuchungen des Urins wurden 5-mal zu verschiedenen Zeiten innerhalb von 3 Wochen ausgeführt. Als Vergleich diente hierbei ein Kontrollpatient gleichen Alters und Gewichts. Beide bekamen gleiche Diät in gleicher Quantität. Die Resultate zeigten im Vergleich zu dem Kontrollpatienten eher niedrige Werte. Die zeitweise gemessenen Urinmengen betrugen immer um 800—1000 ccm in 24 Stunden, und das spezifische Gewicht variierte innerhalb der normalen Grenzen. Die wiederholt ausgeführten Bence-Jones-Proben waren negativ. Verschiedentlich geprüfte Pirquets negativ. Dagegen erhöhter Grundumsatz von + 42 % und einen Monat später + 30 %.

Rote Blutkörperchen 4 400 000. Hb: 90 %. Weisse Blutkörperchen 5800. Senkung normal. Wassermann negativ.

Differentialzählung der weissen Blutkörperchen: Neutrophile 52 %, Eosinophile 10 %, Basophile 0 %, Monocyten 5 %, Lymphocyten 33 %. Wiederholte Untersuchungen zeigten auch später eine Eosinophilie von ca. 10 %.

Faeces von normaler Konsistenz und Farbe.

Am 13.4.1937 schien der Knochen klinisch und röntgenologisch konsolidiert zu sein, und der Patient stand mit einem Gehgips auf.

Um die cystenähnlichen Verdünnungen zu untersuchen, wurde die linke Radiusdiaphyse aufgemeisselt. Dabei kam man in ein haselnussgrosses Loch, das anscheinend normales Knochenmark enthielt. Ziemlich reichliche Blutung. Die Höhlung wurde sorgfältig ausgeschabt, und das herausgemeisselte Corticalisstück samt dem ausgeschabten Inhalt mikroskopisch untersucht (siehe Seite 77). Gleichzeitig wurde die Probeexcision aus einem Pigmentfleck mit angrenzender normaler Haut gemacht. *Mikroskopisch*: »In der Subcutis nur in einzelnen Zellen sehr wenig melanotisches Pigment. Im Stratum germinativum der Epidermis dagegen ist ungewöhnlich viel Pigment vorhanden. *Fettfärbung* negativ«. (A. Lindau).

Der Pat. wurde am 24.5.1937 (½ Jahr p. op.) mit geringer Verkürzung und guter Knochenstellung entlassen. Keine subjektiven Beschwerden, geht ohne Stock, was er vorher nicht konnte. Wird zur Kontrolle nach 2 Monaten wiederbestellt.

Bei der Vorstellung am 3.8.1937 gab der Pat. an, er fühle sich völlig gesund und habe weniger Gehbeschwerden als vorher. Objektiv war die Stellung und Beweglichkeit in der Hüfte wie bei der Entlassung. Der Knochen fühlte sich kräftig an. Am Skelett im übrigen keine Besonderheiten. Kein Exophthalmus oder Diabetes insipidus. Nervenstatus ohne Besonderheiten. 11.8. Röntgendiagramm des Schädels (Scholander): »Fast elfenbeindichte Struktur der Knochen der mittleren Schädelgrube, besonders des Sphenoids, aber auch der umgebenden Knochen. Vor allem das Stirnbein und die Squama temporalis zeigen einen erhöhten Kalkgehalt in Form etwas wolkiger Schatten, die peripher abnehmen. Die Processus clinoidei sind ebenfalls sehr kalkreich (fast eburnisiert).

Die Sella ist kleiner als normal; Länge 0,7 cm, Tiefe 0,7 cm.

100 mm³, also eine Verminderung der Sellagrösse.

Die Untersuchung zeigt die vorher erwähnte Hyperostose. Es handelt sich wahrscheinlich um eine Osteitis deformans (Paget)«.

Serien von Kalkbestimmungen im Urin ergaben Werte von ca. 45—63 mg/Tag.

Calcium im Serum 11,3 mg %.

Nieren: röntgenologisch keine Konkreme.

Wegen der eigentümlichen Skelettveränderungen und des vielleicht

etwas hohen Blutkalkwertes entschloss man sich zu einer explorativen Freilegung der Parathyreoidea.

Operation am 18.8.1937 (Bergendahl): An der Stelle für die linke untere Parathyreoidea fand sich eine Drüse, die sich durch ihre Grösse und helle Farbe von den übrigen freigelegten Parathyreoidealrüsen und von der Thyreoidea unterschied. Diese Drüse wurde exstirpiert. Sie wog 0,59 g und war $1,5 \times 0,8 \times 0,7$ cm gross. Die später vorgenommene mikroskopische Untersuchung von Serienschnitten zeigte, »dass das Gebilde zum grössten Teil aus aberrantem Thymusgewebe von normalem Aussehen bestand, in dem sich eine $3 \times 3 \times 2$ mm grosse, gut begrenzte Parathyreoidealrüse befand« (Alf Sjövall).

Die 2 Stunden vor und nach der Operation, und in den ersten darauffolgenden Tagen ausgeführten Serumkalkuntersuchungen ergaben Werte zwischen 11,3 und 11,5 mg %.

Der Patient wurde am 27.8. mit der Anweisung entlassen, sich nach 2 Monaten zur Kontrolle wieder vorzustellen.

Um vielleicht durch die pathologisch-anatomische Untersuchung noch weitere Hinweise zu gewinnen, wurde auch die andere Hälfte des aus dem Femur resezierten Keiles und die »Radiuscyste« histologisch untersucht. 13.9. *Mikroskopische Untersuchung* (Professor A. Lindau): »Das neue Präparat zeigt ein wesentlich lebhafteres und anschaulicheres Bild als das vorige. Man sieht eine Veränderung und starken Umbau des Knochengewebes mit ganz dünnen Knochenlamellen in auffallend regellosem Verlauf und häufig Zeichen lakunärer Resorption. Die Markräume werden durch ein zellreiches, fibröses, nicht sicher entzündetes Gewebe ausgefüllt. Keine Riesenzellen. Dagegen findet man in vielen Markräumen typische Xanthomzellen mit schaumigem Protoplasma und kleinen Kernen, die zentral und um ein kleines Gefäss herum liegen. Die Fettfärbung ergibt hier ein stark positives Resultat, und einige Markräume sind zum grossen Teil mit lipoidhaltigen Zellen angefüllt. Blutungen und braunes Pigment waren nicht zu finden, und das Präparat zeigt kein typisches Bild einer Ostitis fibrosa. Die Zahl der Xanthomzellen wechselt nicht unbedeutend in den verschiedenen Schnitten.

Radiusdiaphyse: Der Knochen hier ist wesentlich besser intakt als der des Femur und wirkt kompakt. Die Fettfärbung zeigt jedoch, dass auch hier einige Markräume mit Xanthomzellen angefüllt sind.

Es handelt sich offenbar um eine der sog. Lipoidosen mit Lokalisation im Knochensystem, am ehesten um einen Morbus Christian-Schüller, bei dem die Komponenten des pathologisch-anatomischen Bildes, wie bekannt, stark wechselnd sein können.

Bei der Kontrolluntersuchung am 26.10.1937 gab der Patient an, er ginge wieder schlechter, linke stärker und müsse wieder einen Stock haben. Im übrigen hatte er sich gesund gefühlt. Keine Kopfschmerzen, kein abnormer Durst.

Man fand jetzt, dass der Patient etwa einen Zentimeter kürzer geworden war, anämischer aussah, aber nicht an Gewicht abgenommen hatte. Der Allgemeinstatus im ganzen wie vorher. Leber und Milz waren nicht palpabel. Gesicht und Gehör ohne Befund. Augenhintergrund normal.

Der Varusknick des rechten Femur, ebenso wie die Winkelstellung der beiden Fragmente der Osteotomie hatten sich verstärkt, und das Bein stand nun in einer Adduktion von ca. 20°. Der Knochen fühlte sich kräftig an, und der Patient hatte an der Osteotomiestelle keinen Stoss- oder Knickungsschmerz. Das linke Bein und die Hüfte haben sich seit dem vorigen Mal nicht verändert. Trendelenburg auf beiden Seiten mehr ausgesprochen als vorher. Sehnenscheiden und Muskelansätze ohne Befund. Zahlreiche klinische Untersuchungen wurden ausgeführt: Calcium im Blutserum war zwischen 11,3 und 11,5 mg%. Das Blutcholesterol zwischen 186 und 228 mg% (Methode Hoppe-Seyler-Authenrieth). Abgesehen von einer Eosinophilie von 9—10 % ist das Blutbild normal gewesen. Senkungsreaktion nicht über 5 mm pro Stunde. Blutungszeit normal, Koagulationszeit etwas verkürzt. Probe nach Hess negativ. Bence Jones-Eiweisskörper und Urinmengen ohne Befund. Die Temperatur war in der Regel etwas subnormal.

Man entschloss sich nun zu einer Röntgenbehandlung der erkrankten Skelettabschnitte und begann mit den Femora. Gleichzeitig wurden auch mit Zwischenräumen von einigen Tagen Bestimmungen des Totalcholesterols im Serum ausgeführt. Am Tage der Röntgenbehandlung fand man 186 mg%, 4 Tage danach 223,5 mg% und nach weiteren 6 Tagen 194 mg%. Nach einer Pause von einer Woche wurden die Arme röntgenbestrahlt, und 5 Tage danach fand man einen Cholesterolverwert von 228 mg%. Während dieser ganzen Behandlungsperiode erhielt der Patient Kalk- und Eisenpräparate. Dabei hielten sich das Haemoglobin und die roten Blutkörperchen fast konstant.

Um die Art der enostosenähnlichen Veränderungen des Skelettes (siehe Röntgenbefund Seite 84) zu untersuchen, wurde am 10.11.1937 ein derartiges Knochenstück mit angrenzender Spongiosa aus dem Metatarsalknochen des rechten grossen Zehes herausgemeisselt. Das Präparat zeigte makroskopisch ein gut begrenztes, grobmaschiges, fast nussgrosses, sklerotisches Gebiet, das von einer augenscheinlich normalen, feinmaschigen Spongiosa umgeben war.

Mikroskopisch ähnelte das Präparat den früheren aus dem Femur und Radius. Somit war die »Hyperostose« aus groben, unregelmässigen Knochenbälkchen aufgebaut mit Zeichen für Resorption und Neubildung. Sie grenzte direkt an die normale Corticalis. In den an die Corticalis grenzenden Gebieten waren die Knochenbälkchen gröber und plumper als in den mehr zentralen, in denen sie grazieler und seltener auftraten. In der Spongiosa innen wurden sie durch ziemlich dünne Randbalken, die an

einigen Stellen durch fibröses Gewebe durchbrochen waren, gegen einen Hohlraum abgegrenzt, der gewöhnliches Fettmark enthielt. Zwischen den Knochenbälkchen des hyperostotischen Gebietes fand man sehr viel, an einigen Stellen zellreiches, an anderen zellarmes, fibröses, nicht gut versorgtes Gewebe. Deutliche Degenerationsphänomene in einigen der zentraler gelegenen Markräume. An einigen Stellen waren auch rechtwinklig von dem Knochengewebe ausgehende kollagene Fasern zu beobachten. Nur an wenigen Stellen perivaskuläre, einzeln oder in kleineren Gruppen angeordnete, kleine schaumige Zellen. Die Fettfärbung zeigte vereinzelte, diffus vorkommende kleinere Gruppen perivaskulär angeordneter lipoidhaltiger Zellen.

Um die Untersuchung zu vervollständigen wurde am 30.10.1937 eine chemische Analyse des resezierten Knochenkeiles aus dem Femur ausgeführt (Dr. Greta Hammarsten).

Der in Formalin gehärtete Knochen wurde entwässert und getrocknet. Pulverisierung des grösstenteils sehr harten Knochens. Dabei erhielt man 23,1 g trockene Substanz. Extraktion mit Aether und Alkohol, und Fällung des freien Cholesterols mit Digitonin. Das Filtrat wurde mit Natriumalcoholat verseift, in Aether und Alkohol gelöst, wobei die Fällung mit Digitonin zustandekam.

<i>Resultate:</i> Freies Cholesterol, berechnet auf feuchten Knochen	0,066 %
„ „ getrockneten „	0,128 %
Cholesterolester, „ „ feuchten „	0,015 %
„ „ getrockneten „	0,029 %

Zusammenfassung der röntgenologischen Befunde.

I. Die Röntgenaufnahme vom 15.2.1933 zeigt eine plumpe Auftreibung der Collum- und Metaphysenregion des linken Femur, deren maximale Anschwellungen kurz unterhalb der Trochanteren liegen. Hier findet sich eine Querfraktur, bei der das proximale Fragment in einem Winkel von 90° zu dem distalen steht. Am 29.4.1933 ist ca. 1,5 cm unterhalb der frischen Frakturlinie eine andere, ziemlich deutlich markierte, etwas schief verlaufende, 2 mm breite verdünnte Zone festzustellen, die sich quer durch den ganzen Knochen erstreckt (Residuum nach vorhergehende Fraktur?). Die Knochenstruktur des proximalen Teiles des distalen Femurfragments ist etwas verwischt und wolkig. Die Breite der Corticalis scheint reduziert zu sein, insbesondere um die Frakturlinien. Die Grenze zwischen der Corticalis und Spongiosa ist etwas unscharf und wellig. Lateral von dem Frakturgebiet eine gut 3 mm dicke periostale Auflagerung. Unterhalb dieses Gebietes findet man in der Diaphyse eine längliche, ca. 10—11 cm lange, etwas spindelförmig zugespitzte, gut abgegrenzte Spongiosaverdünnung.

Das Röntgenbild vom 25.5.1933 zeigt völlig analoge Verhältnisse des

Abb. 4.

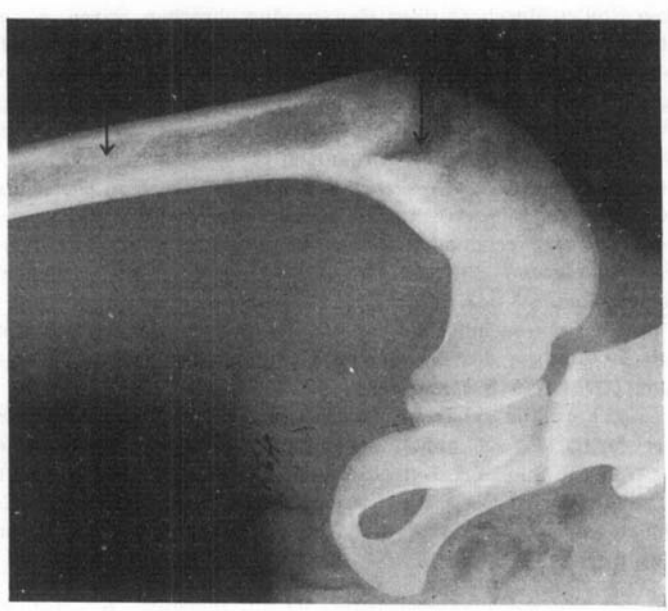
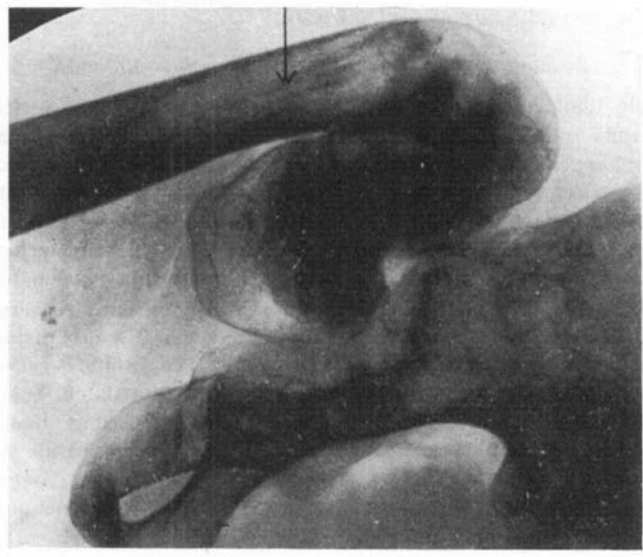


Abb. 5.



rechten Schenkelbeines. Somit war eine plumpe Knochenaufreibung des proximalen Drittels des Femur zu beobachten, eine homogene, etwas undeutliche Knochenstruktur, eine weniger als auf der anderen Seite destruierte Corticalis und eine Coxa valga-Stellung. Subtrochantär findet sich eine Querfraktur, deren Fragmente in guter Stellung sind.

Die Röntgenaufnahmen vom 28.9.1936 zeigen im grossen ganzen ähnliche Bilder, abgesehen davon, dass die proximalen Teile beider Schenkel-

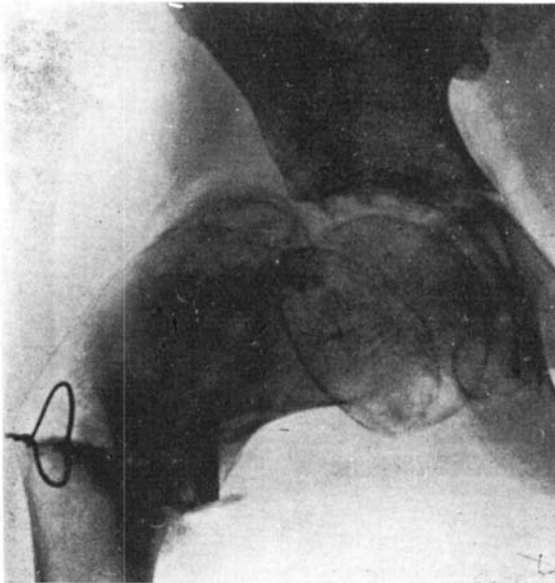


Abb. 6.

knochen jetzt stärker deformiert sind. Das Caput hat auf beiden Seiten einen etwas herabgesetzten Kalkgehalt, sieht aber im übrigen normal aus. Rechts bilden Collum und Metaphysenregion einen sektorförmigen Bogen von 90°. Links findet sich eine starke Coxa vara. Die Collum- und Metaphysenregionen sind plump und deformiert. In diesen Gebieten ist die normale Knochenstruktur verschwunden, und es findet sich eine homogene, kalkdichte oder etwas wolkige Struktur. Auf der rechten Seite, medial ein stark sklerotischer 1,5 cm breiter Bogen, der vom Collum an der Diaphyse abwärts verläuft und in die hier normale Corticalis übergeht. Medial von dieser sklerotischen Brücke findet sich eine 3—4 mm dicke periostale Auflagerung. Zentral geht die Knochenbrücke ziemlich unscharf in das innerhalb liegende Gewebe über. Auf der Lateralseite der subtrochantären Region ist die Knochenzeichnung wolkig und kalkarm (siehe

Fig. 4). Diese Veränderungen fehlen auf der linken Seite (Fig. 5). Rechts ist am Übergang zur Diaphyse als Rest einer früheren Fraktur ein halbmondförmiges, recht gut begrenztes kalkloses Gebiet vorhanden, das quer durch den Knochen geht (siehe Figur 4). Die an dieses Gebiet gren-

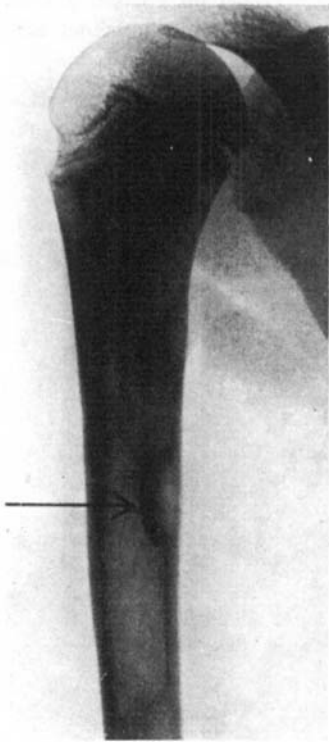


Abb. 7.



Abb. 8.

zenden Knochenflächen sind etwas sklerotisch. Auf einem anderen Bild sieht man oberhalb dieser kalkarmen Zone ein ähnliches 1—2 mm breites kalkloses Band, das den Knochen durchsetzt.

Die Femurdiaphysen beider Seiten weisen längliche, cystenähnliche Verdünnungen auf, die von queren, etwas kalkhaltigeren Streifen von gleicher Dichte wie die Corticalis getrennt werden. An mehreren Stellen sind lange Strecken der Corticalis stark verdünnt und wie von innen arrodiiert, zuweilen unregelmässig verdickt. Der mittlere Teil der linken Femurdiaphyse ist sklerotisch und nicht in Mark und Rinde differenziert. Der Knochen ist hier leicht spindelförmig aufgetrieben,

Am 14.4. zeigt die Untersuchung der Resektionsstelle des rechten Femur gute Lage und guten periostalen Kallus mit fast etwas erhöhtem Kalkgehalt.

Am 6.7. (also 8 Monate nach der Resektion) findet man, dass der Winkel zwischen den Fragmenten spitzer geworden ist; ausserdem eine Kalk-



Abb. 9.

Abb. 9.

abnahme lateral in der Resektionsstelle. Am 26.10.1937 hat sich die Fehlstellung so verstärkt, dass eine Coxa vara entstanden ist. Zunahme der Entkalkung des oberen Fragmentes und Sklerose der Osteotomiefläche des unteren (siehe Fig. 6). Ziemlich reichlicher periostaler Kallus. Die cystenähnlichen Verdünnungen treten deutlicher hervor als vorher. An der linken Diaphysengrenze war jetzt eine 1 mm breite, quere kalkarme Zone festzustellen.

Becken: Recht starke Kalkatrophie beider Alae ossis ilii, wabige Struktur und einige bohnergrosse Aufhellungen.

Beide Tibiae und Fibulae weisen an mehreren Stellen cystenähnliche Aufhellungen und eine verdünnte, von innen arrodiierte Corticalis auf. Hier und dort sklerotische, ziemlich kompakte Streifen und bis nuss-grosse, runde, von der Corticalis ausgehende enostosenähnliche Gebilde (siehe Fig. 7). Der Knochen ist an diesen Stellen leicht spindelförmig verdickt. Bei der Untersuchung am 1.11.1937 ist der Kontrast zwischen den osteoporotischen und hyperostotischen Gebieten noch etwas stärker.

Fussskelett: Plumpe Metatarsal- und Metacarpalknochen. Mehr oder weniger ausgebreitete, rundliche Hyperostosen des rechten Metatarsale I, II und III und des linken II und III. Ausgesprochene Kalkatrophie der Mittel- und Endphalangen.

Humerus: Auch hier ist der Knochen leicht spindelförmig verdickt. Cystenähnliche Aufhellungen mit reduzierter Corticalis, oft getrennt durch kalkhaltige quere Streifen und mit mehreren enostosenähnlichen Gebilden, die breit an die Corticalis angeheftet und im Zentrum etwas wolkig und weniger kalkhaltig sind.

Im linken Collum scapulae eine nussgrosse, unregelmässige Aufhellung. Im linken Radius ebenfalls »Cysten« und quere Streifen (Fig. 8).

Handskelett: Etwas plumpe Metacarpalknochen und Phalangen. Das Metacarpale I, II und III der linken Hand und das II der rechten weisen bohnergrosse, gut begrenzte sklerotische Gebiete auf. Mässige Kalkatrophie der Phalangen (Fig. 9).

Schädel: Der Knochen des linken Osis parietale zeigt einige gut begrenzte, erbsen- bis fast bohnergrosse Aufhellungen. Die Basis cranii ist stark hyperostotisch. Die Sella kleiner als normal, ohne deutliche Destruktion der Umgebung. Eine Röntgenaufnahme nach einem $\frac{3}{4}$ Jahr lässt keine augenfälligeren Veränderungen finden, ausser einem neuen, bohnen-grossen Defekt des Os occipitale.

Gesichtsschädel: Diffuse Entkalkung des linken Ramus mandibulae unter den Praemolaren. Im übrigen kein sicherer Befund.

Wirbelsäule und Schlüsselbeine ohne röntgenologische Veränderungen.

DISKUSSION

Das Hauptinteresse richtet sich bei diesem Fall auf die Skelettveränderungen, insbesondere die des oberen Drittels der Schenkelknochen, die sich klinisch durch wiederholte subbrochan-täre Spontanfrakturen mit späteren Deformierungen äusserten. Derartige Frakturen sind beim Schüller-Christian keineswegs selten und wurden u. a. in den Fällen von Kienböck u. Me-

vorach¹⁾), *Kienböck* u. *Schnek* und weiterhin von *Shelling* u. *Voshell*, *Heine*, *Lichty* und *Cignolini* beschrieben. Bei dem Fall hier scheinen die Knochenveränderungen früh aufgetreten zu sein, — die erste Fraktur 1927, mit 6 Jahren — obwohl sie, entsprechend dem periodischen Charakter der Erkrankung, sowohl in ihrer Intensität wie Ausbreitung wechselnd sein können. Während der Jahre 1933—1936 scheint der Prozess, abgesehen von einer gewissen Tendenz zu Biegsdeformitäten, klinisch und röntgenologisch ziemlich stationär gewesen zu sein. In der letzten Zeit — seit Sommer 1937 — ist er wieder aktiv geworden, und wir finden Zeichen einer Exazerbation in Form von verstärkten Biegsdeformitäten und einer allgemeinen erhöhten Kalkatrophie, zu der sich noch eine fehlende oder herabgesetzte endostale Knochenbildung der Osteotomiestelle gesellt. Starke Biegsdeformitäten finden sich röntgenologisch in beiden Femora, und zwar sowohl in den Metaphysen wie in den proximalen Teilen der Diaphysen. Als Resultat hiervon fanden wir auf der einen Seite eine ausgesprochene Coxa vara, auf der anderen dagegen eine bogenförmige Deformität. Zusammen mit dem Gesamtbild deuten die Veränderungen auf eine Ostitis fibrosa generalisata, die auch im Anfang am wahrscheinlichsten zu sein schien. Derartige Veränderungen wurden aber auch von mehreren Verfassern beim Morbus Schüller-Christian konstatiert. (z.B. *Snapper* u. *Parisel*, *Shelling* u. *Voshell* und *Kienböck*).

Die proximalen Teile der beiden Schenkelbeine zeigen plumpe, endostale und periostale Auftreibungen. Auch der darunterliegende Abschnitt der Femurdiaphyse weist eine spindelförmige Anschwellung auf. Auf diese ist schon früher von *Henschen*, *Heine*, *Sundelius* und *Wätjen* hingewiesen worden. Die normale Knochenstruktur ist im oberen Drittel des Femurs, abgesehen vom Caput, völlig verschwunden und statt dessen findet man sklerosierende und hyperostotische Gebiete neben sehr kalkarmen. Die Grenze zwischen der Kompakta und Spon-

¹⁾ Alphabetisches Register der Autoren findet sich im Schluss der Arbeit.

giosa ist verwischt. Ausserdem zeigt das Röntgenbild rechts zwei und links eine quer durch den Knochen verlaufende entkalkte, fast strukturlose unregelmässige Zone, die mit aller Wahrscheinlichkeit als Residuum nach einer Fraktur, die immer noch nicht vollkommen geheilt ist, angesehen werden kann. Eine weitere Stütze dieser Annahme ergibt sich aus der histologischen Untersuchung, über die im Zusammenhang mit der Mikroskopie dieses Falles weiteres angegeben werden soll. *Heine* und *Kienböck & Schnek* haben Fälle von Schüller-Christian beschrieben, bei denen die Heilungstendenz stark herabgesetzt war, so dass sogar eine Amputation vorgenommen werden musste. Fernerhin findet man bei einem eingehenden Studium der Röntgenbilder des Falles von *Snapper & Parisel* fast identische Bilder wie hier. Auch bei deren Fall waren ähnliche kalklose Zonen vorhanden, die höchstwahrscheinlich Frakturreste darstellen.

Die sklerotischen und hyperostotischen Bildungen der Femurmetaphysen können, soweit sie an den Kurvaturen lokalisiert sind, vielleicht als mechanisch bedingte, kompensatorische Vorgänge erklärt werden. Hierfür spricht wohl der Umstand, dass die sklerotische Zone rechts wie ein Strebepfeiler an der Medialseite des Collum und der Metaphyse entlang läuft und später in die auf dieser Seite verdickte Corticalis übergeht, während der Knochen auf der Lateralseite stark destruiert und verdünnt ist und von innen her zerstört scheint. Links fehlt dieser Strebebogen, aber hier ist auch, wie vorher erwähnt, die Deformität andersartig (*Coxa vara*) und damit die Belastung eine andere. Eine zweite, vielleicht wahrscheinlichere Erklärung dieser Sklerosen und Hyperostosen wäre, dass man es hier mit einer Art Heilungsprozess zu tun hat. Dafür spricht auch das Vorhandensein begrenzter hyperostotischer Gebiete an mehreren anderen Stellen des Skelettes, die keiner direkten mechanischen Belastung ausgesetzt sind, z.B. an den Metacarpalknochen. Solche Bildungen wurden mehrfach beschrieben und im allgemeinen als eine Art Heilung aufgefasst. (*Chester, Chiari, Heine, Höfer, Gigon, Schlauch* u. *Donalies, Shelling* u. *Voshell*).

Wenden wir uns nun zu den Femurdiaphysen, so finden wir

hier begrenzte Hyperostosen in Form runder oder ovaler endostosenähnlicher Gebilde, die von der Corticalis ausgehen, teilweise auch bandförmiger Bildungen, die meist quer durch den Knochen als homogene oder wolkige Masse verlaufen ohne jegliche Differenzierung des Knochens in Corticalis und Spongiosa. An diesen Stellen ist auch meist eine leicht spindelförmige Auftreibung des Knochens vorhanden. Zwischen diesen sklerotischen Gebieten finden wir cystenähnliche, längliche, proximal und distal mehr oder weniger gut begrenzte Aufhellungen des Knochens. Ihre äussere Grenze besteht meist aus einer unregelmässigen, von innen verschieden stark arrodieren Corticalis, und man findet deshalb oft als Rand eine unregelmässige feinwellige Linie. Ähnliche Bilder sind auch bei der Tibia, Fibula und dem Humerus beider Seiten und an der linken Ulna und Radius zu beobachten. Die Femur-, Tibia- und Fibulakondylen zeigen mehrere schmale, quere, kalkhaltigere, den Epiphysen parallel laufende Zonen, die auf ein unregelmässiges Wachstum und eventuelle Störungen der Kalkresorption deuten (*Gottesleben* (1)). Im übrigen ist eine gewisse Kalkatrophie vorhanden.

Besonders interessant sind die hyperostotischen Veränderungen der Metatarsal- und Metacarpalknochen in Form endostosenähnlicher Gebilde, die zu einer etwas plumpen Auftreibung dieser Knochen und auch der Phalangen führen. Röntgenologisch sind keine cystenähnlichen Aufhellungen festzustellen; dagegen aber eine starke, diffuse, generelle Entkalkung, besonders der End- und Mittelphalangen. Aus der Literatur sind mir bisher nur 2 Fälle von Schüller-Christian bekannt, in denen Veränderungen der Phalangen vorhanden waren (*Shelling* u. *Voshell*). Diese beiden Fälle haben überhaupt grosse Ähnlichkeit mit meinem, und auch bei ihnen fanden sich Auftreibungen der Corticalis. *Snapper* u. *Parisel* weisen im Anschluss an ein Röntgenogramm ebenfalls auf derartige Veränderungen hin. Fernerhin beschreiben *Bogaert*, *Epstein* u. *Scherer* (2) decalcinierte Gebiete des Tarsus. Die Verff. halten jedoch ihren Fall nicht für einen Schüller-Christian, da der Cholesteroll-cholesterolverhältnis von 41,6:1, abweichend von dem beim Schüller-Christian von 1:5 war.

Aus einer späteren Untersuchung des Falles scheint hervorzugehen, dass eine Progression der Krankheitsprozesse vorhanden ist, die sich röntgenologisch in einer diffusen Entkalkung grosser Teile des Skelettes, auch der hyperostotischen Gebiete, manifestiert. Gleichzeitig markieren sich die persistierenden Frakturlinien und die mangelhafte Konsolidierung der 10 Monate alten Osteotomiestelle des Femur deutlicher. Eine kalkhaltige endostale Kallusbildung kann dort röntgenologisch nicht nachgewiesen werden, und der schon vorhandene periostale Kallus scheint in seiner Ausbreitung und Sättigung eher geringer geworden zu sein. Als Folge davon ist es jetzt zu einer verstärkten Winkelstellung zwischen den beiden Fragmenten gekommen. In der Literatur werden 2 mal unter 11 Fällen mit Spontanfrakturen schlechte Heilungstendenzen beschrieben (*Heine, Kienböck & Schnek*). Bei *Heine's* Fall musste deshalb sogar eine Amputation vorgenommen werden.

Die Röntgenuntersuchung des Schädels am 17.2. zeigte im Os parietale einige recht gut begrenzte, nicht ganz bohnergrosse Aufhellungen, während die Basis cranii, besonders in der mittleren Schädelgrube, einen erhöhten Kalkgehalt aufwies, der bei der Untersuchung am 11.8. als fast elfenbeindicht bezeichnet wurde. Ausserdem zeigte auch das Stirnbein und die Squama temporalis erhöhten Kalkreichtum in Form wolkiger Schatten. Bei eingehender Betrachtung dieser Platten (18/11) findet man noch 2 nicht so deutliche, atrophische, etwas mehr als erbsengrosse Schatten an der Stelle, die am 17.2. erwähnt wurde. Bemerkenswert ist auch die Verkleinerung der Sella turcica. Eine Röntgenuntersuchung des Schädels nach weiteren 3 Monaten zeigt keine neuen Veränderungen ausser einem atrophischen Fleck im Os occipitale. Die Schädelkalotte weist also mehrere Verdünnungen auf, wie sie nicht selten beim Schüller-Christian vorhanden sind. Grössere Zerstörungen fehlen, und auch die Intensität der Entkalkungen ist weniger stark als sonst bei dieser Erkrankung. Einige Herde sind während des Verlaufes verschwunden, andere entstanden. Derartige Verhältnisse werden bei dieser Erkrankung häufig festgestellt (*Sosman* u. a.).

Ein etwas seltenerer Befund ist die ausgesprochene Hyper-

ostose der mittleren Schädelgrube. Dieses Bild erinnert zwar an eine Ostitis deformans Paget, ist aber auch beim Morbus Schüller-Christian beschrieben worden, obwohl hier die Veränderungen meist destruktiver Natur sind und eine Erweiterung der Sella hervorrufen. In den Fällen von *Schüller*, *Moreau* und *Herman* ist immerhin eine offenbare Verkleinerung der Sella festgestellt worden.

Am übrigen Skelett findet sich ein kleinerer Herd in der Mandibula und in der linken Skapula. Auch das Becken zeigt eine starke Osteoporose, aber keine auffälligeren Defekte.

Klinisch und röntgenologisch sind also ausgedehnte Skelettveränderungen nachgewiesen worden:

1. Diffuse, aber auch begrenztere und cystenähnliche atrophische Gebiete neben hypertrophischen, diffusen und begrenzten Partien, nicht selten in Form quer durch den Knochen verlaufender Streifen und enostosenähnlicher Bildungen, die mit der Corticalis in Verbindung stehen. Diese »Enostosen« weisen manchmal eine zentrale Verdünnung auf.

2. Diese atrophischen Gebiete scheinen sich durch *Arrosion* von innen nach aussen auf Kosten der Corticalis, die fast völlig destruiert wird, auszubreiten. Dadurch kommt es zu

3. *Spontanfrakturen*, die hier durch *mangelhaften endostalen Knochenkallus* gekennzeichnet sind, während der periostale recht kräftig erscheint. Dieser war indessen nicht ausreichend, um dem Knochen die nötige Widerstandskraft zu verleihen.

Im Zusammenhang mit den Exazerbationen des Prozesses während der letzten Monate sind die kalklosen Zonen markanter geworden und scheinen sich auch auszubreiten. Im Hinblick hierauf dürfte jegliches aktive Vorgehen in Form von Osteotomien in Zukunft kontraindiziert sein.

4. Die hyperostotischen Gebiete sind wahrscheinlich als ein Heilungsprozess anzusehen. Im Anschluss an die hyperostotischen Gebiete ist häufig auch eine geringe spindelförmige Auftreibung des Knochens zu sehen.

5. Nur in 2 Fällen von Schüller-Christian sind schon früher Veränderungen der Phalangen, Metacarpal- und Metatarsalkno-

chen in Form enostosenähnlicher Bildungen und eine generelle Kalkatrophie der End- und Mittelphalangen beschrieben worden.

6. Ausser Defekten der Kalotte, eine starke Sklerosierung der Schädelbasis und eine abnorm kleine Sella turcica.

HISTOLOGIE

Bei der ersten mikroskopischen Untersuchung zeigte sich ein recht sonderbares Bild mit regellos aufgebautem Knochen, plexiform verlaufenden dünnen Knochenlamellen und sowohl Resorptions- wie Neubildungsprozessen. Normales Fettmark fehlte vollständig und statt dessen fand man fibröses Gewebe und kollagene Fasern, die nicht selten rechtwinklig von dem Knochengewebe ausgehen. Kein osteoides Gewebe. Das Bild entspricht nicht ganz dem einer Ostitis fibrosa. Eine genauere Diagnose konnte nicht gestellt werden, aber ein Kallus eines schon vorher minderwertigen Gewebes erschien nicht ausgeschlossen.

Bei einer späteren Untersuchung anderer Teile des Präparates war ein sehr andersartiges Bild zu finden. Hier zeigte der Knochen einen ausgesprochenen Umbau in Form regellos verlaufender Knochenlamellen, häufig mit Zeichen lakunärer Resorption. Die Markräume waren stark erweitert, das normale Fettmark verschwunden und statt dessen ein zellreiches, fibröses und gefässreiches Gewebe vorhanden. (Fig. 10).

Versucht man diese Bilder zu analysieren, so findet sich ein von zentral in die mehr peripher gelegene Kompakta hineinwachsendes fibröses Gewebe, das sich in den randständigen Markräumen ausbreitet und dadurch den kompakten Knochen destruiert. (Fig. 11). Nirgends deutliche Zeichen einer Entzündung. In diesen fibrösen Gebieten finden sich, meist an einem kleineren Gefäss angesammelt, grosse, helle, typische Xanthomzellen mit schaumigem Protoplasma und kleinen Kernen. Diese Zellen sind perivaskulär angeordnet, vereinzelt oder zu mehreren zusammen, die Gefässe oft wie ein dicker Mantel umgebend. (Fig. 10, 12, 14). Das Gefässendothel scheint intakt. Die Schaumzellen bilden zuweilen Konglomerate, bei denen die Grenzen zwischen den einzelnen Zellen manchmal unscharf sind. An



Abb. 10.

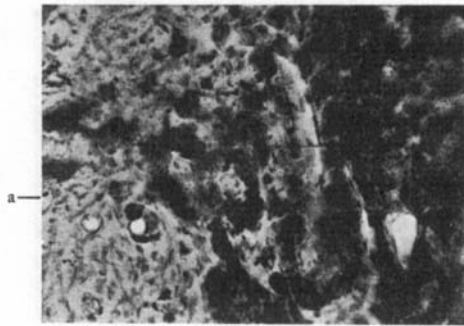
Grosse, erweiterte Markräume. Stark verdünnte Knochenbälkchen.
Perivaskulär grosse, helle, wabige Zellen in dem fibrösen Gewebe.
Bei »a« Howship'sche Lakune.

mehreren Stellen des fibrösen Gewebes fehlen derartige Zellansammlungen um die Gefässe. Abgesehen von vereinzelt Osteoklast-Riesenzellen in einer Howship'schen Lakune sind keine Riesenzellen vorhanden; keine Blutungen oder Pigmentanhäufungen. Bei der Fettfärbung (Scharlachrot) zeigt sich, dass die Schaumzellen zahlreiche kleine, gut färbbare Lipoidtropfen enthalten. Daneben vereinzelt geringere Lipoideinlagerungen in einzelnen fibrösen Zellen. An keiner Stelle war eine Lipoideinlagerung im Endothel der von den stark lipoidhaltigen Zellen



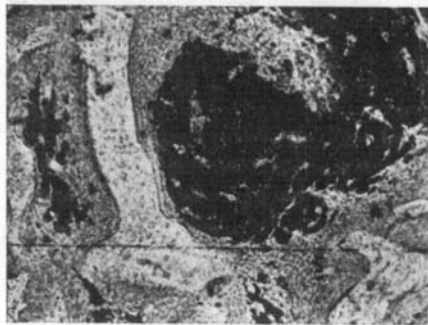
Abb. 11.

Von erweiterten Markräumen durchsetzte Kompakta mit mässiger Fibrose und Wabigen Zellen. Hyperostotisches Gebit aus dem femur.

*Abb. 12.*

Fettfärbung. (Scharlachrot) Grosse mit Lipoid beladene Zellen.
Bei »a« extrazellulär gelegene, Fettgefärbte Körnchen. Beachte
die Sträke der Lipoideinlagerungen.

umgebenen Gefässen zu finden. Manchmal ist die Zahl der Lipoidzellen so gross, dass diese das Bild vollständig beherrschen. (Fig. 12, 13). Zuweilen findet man perivaskulär einzelne, oder einreihige Mäntel, ohne dass im übrigen umgebenden Gewebe Lipoidzellen vorhanden sind. (Fig. 14). Die lipoiden Einlagerungen wechseln ziemlich stark in den verschiedenen Teilen des Präparates. So sind sie in den fibrösen Räumen des kompakten Knochens weniger reichlich, auch nicht im Verhältnis zu den Gefässen, und werden immer zahlreicher und intensiver je mehr man in das Zentrum des Knochens gelangt.

*Abb. 13.*

Stark gesättigte Lipoidzellen.

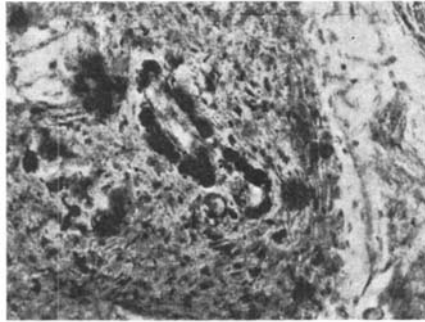


Abb. 14.

Einzelne Lipoidzellen, ein Gefäss mantelförmig umgebend.

Ausser diesen intrazellulären Lipoideinlagerungen sind hier und dort neben destruierten Schaumzellen oder auch allein kleine Ansammlungen extrazellulärer, feiner lipoidhaltiger Tropfen zu finden. (Fig. 12). Keine Cholesterolkristalle oder Zeichen ihres Vorkommens sind vorhanden.

Präparat 2: (Fig. 15) Schnitt aus dem Gebiet der alten Fraktur. Die Veränderungen entsprechen denen, die bei der ersten Untersuchung gefunden wurden. Somit ist regellos angeordneter, veränderter, teilweise junger, überwiegend kompakter Knochen, der hier und dort erweiterte Markräume mit fibrösem,



Abb. 15.

Sprungartiger Defekt mit Knorpel und osteoidem, aus dem Periost einstrahlendem Gewebe. Beachte das geringe Vorkommen von Gefässen. Wabiger Zellen fehlen vollständig.

ziemlich wenig vaskularisiertem Gewebe enthält, mit Zeichen lakunärer Resorption und Neubildung zu finden. Nur vereinzelt sind ziemlich geringe perivaskuläre Ansammlungen wabiger Zellen zu beobachten. Auf der einen Seite des Präparates ist ein Übergang in spongiöseren Knochen vorhanden mit parallel verlaufenden, durch längliche fibröse Markräume getrennten, feinen Knochenbälkchen. Ungefähr durch die Mitte dieses Präparates geht eine quere, etwas unregelmässige 1—2 mm breite Zone (Fig. 15), die aus Knorpel und osteoidem Gewebe mit hauptsächlich parallelen, senkrecht zur Längsrichtung des Knochens verlaufenden kalklosen Fasern besteht. In diesem Gebiet finden sich einige quere, grosse, sprungähnliche Defekte (Artefakte). Dieses Gebiet zeigt eine äusserst geringe Vaskularisierung. Auf der einen Seite wird diese Zone von ziemlich jungem Knochen begrenzt, und auch dessen Grenzschicht ist schlecht vaskularisiert. Auf der anderen Seite finden wir mehrere erweiterte Markräume mit geringem fibrösen Gewebe ohne Schaumzellen. Höchstwahrscheinlich haben wir hier eine der kalklosen Zonen, die röntgenologisch festgestellt und als Residuum nach einer Fraktur angesehen wurden.

Präparat 3: Stück aus dem rechten Metatarsale I.

Auch hier entsprechende Bilder. Der Knochen erscheint jedoch sklerotischer und ist peripher aus groben Knochenbalken und zentral aus grazileren aufgebaut. Fibröses Mark und im Zentrum der hyperostotischen Bildung ein zellärmeres Gewebe mit Degenerationszeichen. Nur an wenigen Stellen sind perivaskulär gelegene, kleinere Gruppen wabiger Zellen zu finden. Das Bild ist also mit dem aus dem sklerotischen Gebiet des Femur identisch. Siehe im übrigen Seite 78.

Polarisation: Bei der Untersuchung des Femurpräparates im Polarisationsmikroskop zeigte sich, dass die Schaumzellen doppelbrechendes Fett enthielten. Bei der Fettschmelzung durch Anwärmung des Präparates konnte man im polarisierten Licht schöne typische »Kreuze« beobachten, die davon zeugen, dass die Lipoideinlagerungen Cholesterol enthalten.

Histologisch zeigt der Fall also ein an Schüller-Christian erinnerndes Bild, wie es von vielen Seiten beschrieben worden

ist, mit Fibrosen und wabigen Zellen, deren Lipoideinlagerungen durch Fettfärbungen kenntlich gemacht werden können. Einige Besonderheiten dieses Falles sollen jedoch hervorgehoben werden. Zunächst die ausserordentlich ungleichmässige Verteilung der Schaumzellen in den fibrösen Gebieten, sowohl innerhalb desselben Schnittes wie in den einzelnen Teilen des Präparates und auch der verschiedenen Skelettzonen. Eine derartige ungleiche Verteilung hoben z.B. *Natali*, *Chiari*, *Shelling* und *Voshell* hervor. Hierauf stützte sich auch die präliminäre Erklärung einer nicht typischen Ostitis fibrosa, aber doch am ehesten einer den dysplastischen Knochenerkrankungen nahestehenden Krankheit.

Bei mehreren Fällen der Literatur war das mikroskopische Bild so irreführend, dass sie ohne weiteres für eine Ostitis fibrosa gehalten wurden (*Schlauch* u. *Donalies*, *Shelling* u. *Voshell* und *Schröder*). In diesen Fällen hat man jedoch Riesenzellen und auch Blutpigment gefunden. Bei einigen anderen Fällen wurden die Bilder als Myelome gedeutet bevor ihre wahre Natur erkannt werden konnte (*Anspach*, *Berkenheisser*, *Fraser*, *Globig* und *Heine*). Von einem Lymphogranulom-ähnlichen Bild sprechen auch *Heine*, *Fraser* und *Letterer*.

Fernerhin ist zu beachten, dass die wabigen Zellen bei diesem Fall fast ausnahmslos perivaskulär angeordnet sind. Dieser Befund ist von verschiedenen Seiten hervorgehoben worden (*Chiari*, *Fraser*, *Heine*, *Henschen*, *Kyrklund*, *Natali*, *Rowland* u. a.). Obwohl massive Lipoidablagerungen um die Gefässe, sowohl intra- wie auch etwas weniger extrazellulär vorhanden sind, ist niemals Lipoid im Gefässendothel dieses gefässreichen Gewebes zu finden.

Die Gewebsfibrose ist bei diesem Fall nur gering und gibt kaum Anlass, von Granulomen zu sprechen. An vielen Stellen besonders in dem kompakteren Knochen sind jedoch, wie erwähnt, die Havers'schen Kanäle mit fibrösem Gewebe ohne jegliche wabigen Zellen ausgefüllt. An diesen Stellen finden sich auch Zeichen lakunärer Resorption, und dies deutet somit auf einen aktiven Prozess. Die Gewebsfibrose, die von vielen Seiten als sehr charakteristisch, vorherrschend und als eine Form der Heilung betrachtet wird, ist hier nur mässig ausgebildet. Statt

dessen finden wir stark sklerosierte Gebiete, die den Eindruck ausgeheilter oder durch Heilung gefestigter Herde machen. *Chester* und *Chiari* haben ähnliche Hyperostosen eingehend beschrieben. Nach dem ersteren sollen sie eine Form von Heilung darstellen, die jedoch keineswegs als stationär zu betrachten sei. Der pathologische Prozess hier wäre reversibel, so dass z.B. eine derartige Hyperostose bei Exacerbation der Krankheit wieder völlig umgebaut und von neuem eine Ablagerungsstelle für Cholesterin werden kann. Hiermit kommt man auf die umstrittene Frage, ob die Granulombildungen oder die Lipoidosen als die primären pathologischen Prozesse anzusehen sind. Der Fall hier ist ebensowenig wie die früher beschriebenen geeignet, zwischen diesen beiden Möglichkeiten entscheiden zu lassen. Die Theorie der Ausheilung scheint jedoch eher gestützt werden zu können. Ausser *Chester*, der in zwei Fällen kalklose, strukturlose Gebiete in den langen Röhrenknochen fand, hat *Wassilijeff* (zit. *Sosman*) ebenfalls ausgebreitete osteosklerotische Veränderungen beobachtet. Ähnliche hyperostotische Bildungen wurden auch von *Chiari*, *Gigon*, *Heine*, *Henschen*, *Höfer*, *Shelling* u. *Voshell* und *Schlauch* u. *Donalies* beschrieben. In diesen Fällen waren die sklerotischen Gebiete durch eine herabgesetzte Vitalität gekennzeichnet. So beobachtete man an mehreren Stellen ein ziemlich kern- und zellarmes Gewebe und eine Andeutung zur Degeneration. Fibrosen und Lipoideinlagerungen waren in diesen Gebieten sehr gering oder fehlten vollständig. Nichts scheint jedoch gegen eine Art Heilungsprozess zu sprechen. Dieser verläuft offenbar, auch nach den Röntgenbildern, ausserordentlich langsam. Vergleicht man die Aufnahmen von 1933 mit denen von 1937, so sieht man, dass die sklerotischen Gebiete im Laufe von ca. 4 Jahren kaum eine Änderung erfahren haben. Für diese herabgesetzte Vitalität spricht auch ein anderer eigentümlicher Befund bei diesem Fall, nämlich die reaktionslose Zone des Femur, die schon 4 Jahre vorher röntgenologisch vorhanden war. Wie oben hervorgehoben wurde, bildet sie wahrscheinlich den Rest einer früheren Fraktur. Der Pat. hatte indessen mehrfache Frakturen erlitten, und dementsprechend finden wir röntgenologisch mehrere ähnliche, wenn auch nicht ebenso deutliche

parallele, verdünnte Zonen auf der rechten wie linken Seite. Auffallend ist auch die Richtung der Zellen dieser Zone, da sie senkrecht zur Längsrichtung des Knochens ist und es fast scheint, als ob die Zellen aus der subperiostalen Schicht herein in das Frakturgebiet gewachsen seien. Das Endost zeigt in diesen Gebieten jedoch keine Tendenz zur Überbrückung und Knochenbildung, nicht einmal 4 Jahre nach der letzten Fraktur. Auf der einen Seite dieser Zone zeigt der Knochen jedoch einige Zeichen eines fibrösen Wachstums und einer Knochenresorption. Diese kalklose Zone stellt vielleicht eine Looser'sche Umbauzone auf Grund einer Fraktur oder eine Art Pseudarthrose dar, deren nähere Ursache in der herabgesetzten endostalen Knochenbildung und in der herabgesetzten Vitalität des Knochens zu suchen ist. Als Gegensatz hierzu soll der Fall II von *Henschen* erwähnt werden, bei dem wie bei der Ostitis fibrosa in den Frakturlinien ein erhöhter Kalkgehalt vorhanden war.

Der Fall wies auch ein im Verhältnis zu den intrazellulären sehr geringes Vorkommen extrazellulärer Lipoidtropfen auf. *Bogaert* et al. sahen bei ihrem Fall von »Lipoidos« andere Verhältnisse als beim Schüller-Christian. Das extrazelluläre Lipoid herrschte vor, und veranlasste die Verff. ihren Fall nicht zu der erwähnten Gruppe zu rechnen. — Bei dem Fall fanden sich keine Cholesterolkristalle, wodurch auch das Fehlen der Riesenzellen erklärlich wird (*Natali*). Ein Befund, der im übrigen nicht selten bei dieser Erkrankung ist.

Auch auf die vorhandenen Osteoporosen muss kurz eingegangen werden. An gewissen Stellen ist die Diskrepanz zwischen der Kalkatrophie des Knochens und andererseits der lipoiden Einlagerungen und der mässigen Fibrose recht auffallend. Diese Osteoporose kann wohl kaum als Inaktivitätsosteoporose aufgefasst werden, wie es einige Verfassers annehmen (siehe *Henschen*). Hiergegen spricht z.B. die unregelmässige Verteilung der Osteoporosen. Das Bild dürfte kaum als Resultat der recht geringen fibrösen Infiltration mit ihrer ebenfalls geringen lakunären Resorption gedeutet werden. Denkbar wäre eine Kombination dieser Momente mit einer Ernährungsstörung des Knochens in Übereinstimmung mit *Pommer* (3).

ZUSAMMENFASSUNG

1. Sehr ungleichmässige Verteilung der hauptsächlich perivaskulär vorhandenen Schaumzelleinlagerungen neben einer mässigen Fibrose, ohne Zeichen für eine Entzündung und ohne Cholesterolkristalle und Riesenzellen.
2. Ein daneben vorhandener, unregelmässiger Knochenumbau mit Destruktions- und Neubildungsbildern.
3. Nebeneinander äusserst sklerotische, fast lipoidfreie Gebiete und osteoporotische lipoidreichere.
4. Die sklerotischen Gebiete sind wahrscheinlich als Resultat eines langsam verlaufenden Heilungsprozesses anzusehen und zeigen im übrigen häufig eine beträchtlich herabgesetzte Vitalität.
5. Eine durch das Präparat verlaufende knorpelige und osteoide Zone, die wahrscheinlich den Rest einer alten Fraktur darstellt.

ÜBRIGE KLINISCHE BEFUNDE

Neben den Skelettveränderungen wird der Fall durch *endokrine Störungen* beherrscht. Somit fanden wir bei dem Patienten eine ausgesprochene Genitaldystrophie und vielleicht auch ein etwas verlangsamtes Wachstum — der Pat. war 5 cm kürzer als der Normallänge entspräche. Sein Gesamthabitus macht im übrigen einen stark endokrinen Eindruck. Das grobe, breite Gesicht und die trockene, blasse Haut führen den Gedanken zunächst auf eine Unterfunktion der Thyreoidea. Bei zwei zu verschiedenen Zeiten vorgenommenen Untersuchungen war der Grundumsatz erhöht, mit + 42 resp. + 30 %. Zu bemerken ist allerdings, dass der erste Wert nicht ganz zuverlässig ist, da der Pat. einen Hüftgips trug, der indessen bei der Berechnung berücksichtigt wurde.¹⁾ Zu bezweifeln ist jedenfalls nicht, dass der Grundumsatz *erhöht* war. Bei der explorativen Freilegung der Parathyreoideae gewann man aber nicht den Eindruck, dass die Thyreoideae irgendwie pathologisch verändert seien. Die

¹⁾ Bei einer späteren Untersuchung im Herbst 1938 ergaben sich Werte von + 30 und + 26.

wenigen Fälle von Schüller-Christian, deren Grundumsatz untersucht wurde, hatten Werte innerhalb der normalen Grenzen gezeigt, abgesehen von dem von *Friman Dahl* und *Forsberg* beschriebenen mit einer Erhöhung von + 92 %. Hier darf vielleicht daran erinnert werden, dass eher ein gewisser Antagonismus zwischen der Thyreoideafunktion und dem Cholesterolfstoffwechsel oder jedenfalls dem Cholesterolspiegel im Blut vorhanden zu sein scheint (*Boyd & Connel* (4), *Hurwathal* (5)).

Für eine Störung des *Kalkstoffwechsels* fanden sich keine Anhaltspunkte. Der Calciumgehalt des Blutserums lag etwas oberhalb des normalen. Bei dem mit dem Harn ausgeschiedenen Kalk fand man Werte an der unteren Grenze des normalen. Eine explorative Freilegung der Parathyreoideae ergab keinen besonderen Befund. Man fand nur eine, für den Fall im übrigen unwesentliche Anomalie. An der Stelle für die linke, untere Parathyreoidea lag ein kleines, drüsenähnliches Organ, das mikroskopisch eine aberrante Thymus mit normalem Parathyreoideagewebe war. Sowohl die aberrante Thymusdrüse wie die Parathyreoidea boten histologisch normale Bilder ohne Xanthomzellen oder fibrösem Granulomgewebe. Kalkbestimmungen im Blutserum wurden 2 Stunden vor und nach der Exstirpation und in den darauf folgenden Tagen ausgeführt. Dabei konnten keinerlei abnorme Variationen festgestellt werden. Es soll erwähnt werden, dass bei mehreren Fällen von Schüller-Christian Thymusveränderungen gefunden wurden, entweder in Form einer zu frühen Atrophie (*Natali*) oder in einer Atrophie, die mit Lipoidablagerungen und granulomatösen Geweben vereint ist (*Letterer, Lorenz, Meritt* u. *Paige* und *Wätjen*).

Um so auffallender ist die verkleinerte Sella, die auf eine Hypoplasie der Hypophyse schliessen lässt. Wie oben erwähnt, sind Hypophysenveränderungen, wenn auch in anderer Form, häufig beim Schüller-Christian. Die verkleinerte Sella bildet jedoch keinen einzigartigen Befund und wurde in dem ersten Fall von *Schüller* und in dem von *Moreau*, ebenso wie in den Lipoid-xanthomatosen von *Bogaert, Scherer* und *Epstein* (2) festgestellt. Höchstwahrscheinlich haben wir auch in der verkleinerten Hypophyse die Ursache für die Genitalhypoplasie des Patienten

und seiner eventuellen Wachstumshemmung zu suchen (*Henschen, Cignolini, Natali* u. a.). Die täglich ausgeschiedenen Harnmengen wurden zeitweise kontrolliert, aber keine Zeichen für einen Diabetes insipidus gefunden. Somit fehlt wie der Exophthalmus auch dieses Symptom der bekannten Trias.

Von einigem Interesse sind auch die grossen, ausgebreiteten bräunlichen Pigmentflecke auf den Armen, am Hals und Rumpf. Die histologische Untersuchung hatte gezeigt, dass diese durch Pigmentansammlungen im Stratum germinativum bedingt waren. Die Fettfärbung fiel negativ aus, und es war also kein Cholesterol vorhanden. *Hand* beschreibt einen Fall mit broncefarbener Haut, sonst sind aber keine Hautpigmentierungen wie diese hier beim Schüller-Christian beschrieben, obwohl man häufig sehr wechselvolle Bilder einer die Erkrankung begleitenden Hautxanthomatose gefunden hat. Derartige Flecke kommen jedoch oft bei einer anderen Lipoidose, dem Morbus Gaucher, vor, bei dem die histologischen Befunde jedoch sehr verschiedenartig werden.

Im Laufe von 8 Monaten wiederholt ausgeführte Untersuchungen des Blutbildes ergaben konstant eine leichte Eosinophilie von ca. 10 % und zuweilen eine geringe Erhöhung der Monocytenzahl. Nach Durchsicht der meisten in der Literatur beschriebenen Fälle fand der Verf. bei insgesamt 12 Angaben über das Blutbild. Davon zeigen 4 eine geringe Vermehrung der eosinophilen Leukocyten (*Henschen, Höfer, Sundelius, Tarentelli*). Im Zusammenhang hiermit soll auch der von vielen Verfassern hervorgehobene interessante Befund von Ansammlungen eosinophiler Zellen in den granulomatösen Herden erwähnt werden (z.B. von *Chiari, Fraser, Heine, Henschen, Höfer, Natali, Sosman, Sundelius, Worthis, Wolf* und *Dyke* und *Wätjen*). Es scheint somit eine gewisse Ähnlichkeit mit den malignen Lymphogranulomatosen vorhanden zu sein. Versuche, die Ansammlungen der eosinophilen Elemente in den xanthomatösen Herden des Schüller-Christian zu erklären, wurden von keinem der genannten Verfasser unternommen. Ein Analogieschluss zu den üblichen Theorien über die Beziehungen zwischen gewebefremden Substanzen und der eosinophilen Gewebsreaktion liegt äuss-

erst nahe. Vielleicht stellen das Cholesterol und seine Ester wie sie beim Schüller-Christian vorhanden sind, eine für den Körper artfremde Modifikation des Cholesterols dar, deren feinere chemische Struktur uns noch verborgen ist. Die Ursache hierfür könnte wohl am ehesten in einer abnormen Resorption und Synthese der exogen zugeführten Sterine liegen, oder auch in einer Störung des intermediären Cholesterolstoffwechsels, vielleicht in Form einer pathologischen intrazellulären Umwandlung des Cholesterols, die auch weiterhin gut mit der Theorie über die primären Gewebsveränderungen und sekundären Cholesterolablagerungen beim Schüller-Christian zu vereinen wäre. Für derartige biochemische Störungen spricht ebenfalls die Verschiebung des Quotienten zwischen dem freien und gebundenen Cholesterol bei dieser Erkrankung, bei der wir in den xanthomatösen Herden ein Verhältnis von 1:5, statt wie normalerweise von 1:2 ungefähr finden. Eine weitere Stütze dieser Annahme bildet die extrazelluläre Cholesterinose von Kerl-Urbach, bei der man in den Geweben nur extrazelluläre Cholesterolablagerungen mit einem Quotienten von 3,1:1 gefunden hat. Bei dieser Erkrankung ist zwar eine Leberaffektion vorhanden, die aber nach *Urbach* (6) das Verhältnis des freien und gebundenen Cholesterols in den cutanen Depots nicht erklären kann, da die Krankheit, die mit einer leichten Cholesterinaemie verlief, im Blutserum einen Cholesterolquotienten von 1:2,1 hatte, was nicht in Übereinstimmung mit den Resultaten der Untersuchungen von *Tannhäuser* (7), *Schaber* (7) u. a. steht. Diese Verff. haben nämlich gezeigt, dass man im Serum bei Leberschäden einen umgekehrten Cholesterol-Cholesterolesterquotienten findet. Von einigen Verfassern, wie *Abrikosoff & Herzenberg* und *Natali* wird die Ursache für den Schüller-Christian in einem »konstitutionellen Zellschaden« gesucht, resp. in einer »primären Dekonstitution der Zellen« mit folgender Störung des Cholesterolstoffwechsels der Zellen (*Natali* (8)).

Von besonderem Interesse ist der Cholesterolspiegel des Blutes der u.U. ausschlaggebend für die klinische Diagnose werden kann. Die Bedeutung einer Bestimmung des Verhältnisses zwischen dem freien und gebundenen Cholesterol im Serum (= der

Cholesterol-Cholesterolesterquotient) wurde oben hervorgehoben. Eine derartige Untersuchung konnte leider hier aus äusseren Gründen nicht durchgeführt werden, und in der Literatur sind nur bei einigen, wenigen Fällen solche Bestimmungen ausgeführt worden. Hierdurch hätten wir aber vielleicht die beste Möglichkeit zur Entscheidung, ob es sich um eine primäre Cholesterolestoffwechselerkrankung handelt oder nicht. Die uns zur Verfügung stehenden chemischen Untersuchungsmethoden sind jedoch leider technisch sehr umständlich und auch nicht ganz exakt. Die Untersuchungen der Cholesterolesterfraktion des Blutes ergaben bei *Epstein & Lorenz*, *Snapper & Parisel* und *Worthis*, *Wolf & Dyke* eine Erhöhung, bei *Bahl* und *Rietschel* jedoch eher eine Erniedrigung. Diese wenigen Fälle scheinen also noch keinen Schluss zu erlauben.

Das Gesamtcholesterol im Serum wurde bei diesen Fall nach der Methode von *Hoppe-Seyler-Authenrieth* bestimmt. Ausgeführt wurden mehrere Untersuchungen, deren niedrigster Wert 186 mg% betrug, eine geringe Erhöhung des Gesamtcholesterols also, da die obere Grenze mit 170 mg% angegeben wird.

In der Literatur über den Schüller-Christian ist bei 66 Fällen das Gesamtcholesterol im Blutserum untersucht worden. In 35 Fällen davon, also in gut 50 %, waren wenigstens zeitweise erhöhte Werte zu finden. Die Variationen sind jedoch beträchtlich, und ich fand als höchste Werte die von *Gigon* mit 936—1188 mg%, *Caunys* 1061 mg% und *Sundelius* mit 1012 mg%, als niedrigste hingegen 100 mg% (*Tarentelli*) und 110 mg% (*Wätjen*).

Zu beachten ist allerdings, dass in den einzelnen Fällen sehr verschiedene Methoden benutzt wurden, die Werte deshalb nicht absolut vergleichbar sind, und auch die obere Normalgrenze variiert (siehe *G. Telium* (9)). Leider ist ausserdem bei vielen dieser Fälle nicht angegeben, welche Methode für die Untersuchung benutzt wurde.

Die Cholesterolwerte des Blutserums wurden während einer Röntgenbehandlung der langen Röhrenknochen verfolgt. 3 Tage nach Beginn einer Bestrahlung des Femur und Unterschenkels sah man eine deutliche Erhöhung des Gesamtcholesterols von

186 mg%, das am Tage vor Beginn der Behandlung registriert wurde. Nach einigen Tagen stieg das Cholesterol auf 223 mg%. Nach einer weiteren Woche war eine Senkung zu beobachten, da der Wert nun 194 mg% betrug. Einige Tage nach Beginn der Bestrahlung der oberen Extremitäten war eine erneute Steigerung bis zu 228 mg% festzustellen. Auch wenn diese Befunde mit einiger Reserve aufzunehmen sind, hat man wohl Anlass die Steigerung des Gesamtcholesterols im Blutserum als Folge der Röntgenbehandlung anzusehen. Dieses Phänomen wurde auch von *Sosman* beobachtet und ist offenbar durch eine Destruktion der lipoidhaltigen Zellen durch die Röntgenstrahlen bedingt, bei der das Cholesterol frei und ins Blut resorbiert wird. Diese Verhältnisse deuten auf einen unmittelbaren Effekt der Röntgenbehandlung (vgl. *Sosman*).

Die Zahl der roten Blutkörperchen und das Hämoglobin, die bei diesem Fall vorher normal waren, zeigten in den letzten Monaten eine Tendenz zur Abnahme. Wahrscheinlich hängt dies mit der in letzter Zeit zunehmenden Progression der Krankheit zusammen. Man hat auch nicht selten in aktiveren Stadien dieser Erkrankung sekundäre Anaemien, sogar manchmal schwerer Art, gesehen. Die Ursache hierfür suchte man in der zunehmenden Destruktion des Skelettes und der Umwandlung des Knochenmarks.

Hervorgehoben werden soll, dass die Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen immer innerhalb der normalen Grenzen gewesen ist.

Die Temperaturkurve des Patienten zeigte ständig subnormale Werte. Nicht einmal nach der Keilresektion des Femur kam es zu einer Temperatursteigerung. Die Kurve zeigte auch keine periodischen Schwankungen im Gegensatz zu Erkrankungen, die mit Granulombildungen verlaufen, z.B. Lymphogranulomatosen, die im übrigen nicht so selten wie früher angenommen wurde, das Skelettsystem befallen (z.B. *H. Friedrich* (10), *C. Sternberg* (11), *K. Livingstone* (12), *Reisner & Brada* (13).

CHEMISCHE UND PHYSIOPATHOLOGISCHE GESICHTSPUNKTE

Auch wenn der Fall von dem klassischen Bild des Morbus Schüller-Christian etwas abweicht, kann er sehr wohl klinisch und histologisch zu dieser Krankheitsgruppe gerechnet werden. Umso überraschender erscheint das Resultat der quantitativen chemischen Analyse des veränderten Femurgewebes. Bei der Untersuchung des Resektionspräparates fand man freies Cholesterol 0,128 % und Cholesterolester nur 0,029 %, berechnet auf trockene Substanz.

Diese Mengen erscheinen zwar etwas niedrig im Vergleich mit den von z.B. *Epstein*, *Natali*, *Cowee Magee* und *Kleinman* angegebenen, auffallend ist aber der *Cholesterol-Cholesterolesterquotient* von $0,128/0,029 = 4,4:1$. Dieser beträgt nämlich normalerweise etwa $\frac{1}{2}$, und war bei den meisten untersuchten Schüller-Christian-Fällen $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{5}$, oder jedenfalls weniger als 1. So gibt *Epstein* (*Chiari*) ein Verhältnis von $\frac{1}{4,75}$ an, *Anders* $\frac{1}{4}$, *Kleinman* (*Igenthi*) $\frac{1}{5}$, *Natali* $\frac{1}{3,92}$, *Cowee & Magee* $\frac{1}{4,2}$, *Fassreiner* $\frac{1}{5}$ und *Epstein & Lorenz* $\frac{1}{10}$.

Abweichende Werte wurden jedoch ebenfalls gefunden: *Griffith* $\frac{11,02}{16,04}$, *Dietrich* $\frac{1}{1,48}$, *Letterer* $\frac{1}{1,8}$ und *Kraus & Bahrt* $\frac{1}{0,8}$. Dabei ist allerdings zu bemerken, dass *Griffith's* Fall einen Icterus hatte und man bei dem Fall von *Dietrich* xanthomatöse Infiltrationen im Leberhilus nachweisen konnte.

Einen Quotienten von nicht weniger als $\frac{41,6}{1}$ hat der von *Bogaert*, *Scherer & Epstein* unter dem Titel »Une Forme cérébrale de la Cholestérinose généralisée« beschriebene Fall.

Bei den generellen Xanthomatosen hat man ebenso wie beim Schüller-Christian einen Cholesterol-Cholesterolesterquotienten von $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{5}$ festgestellt. Die einzige Erkrankung, ausser dem von *Bogaert*, *Epstein & Lorenz*¹⁾ angegebenen Fällen, die meines Wissens eine ebensolche Umkehrung des Quotienten aufweist, ist die extrazelluläre, cutane Cholesterinose von *Kerl-Urbach*.

¹⁾ Während diese Arbeit geschrieben wurde, ist von *Epstein & Lorenz* (Klin. Wschr. 16, S. 1320) ein ähnlicher Fall mit einem Quotienten von $\frac{81,3}{1}$ veröffentlicht worden.

Diese Krankheit, die mit einem Milztumor verläuft, ist vor allem durch ein vollständiges Fehlen wabiger Zellen gekennzeichnet. Das überwiegend gebundene Cholesterol findet sich frei liegend im Gewebe, vor allem um die Gefäße (*E. Urbach* (6), *Natali* (8)), und der Quotient beträgt 3,1/1 oder 1,5/1. Das Blut zeigte eine leichte Hypcholesterolaemie, im übrigen aber normale Verhältnisse.

Natali hat versucht, diesen Unterschied zwischen dem Schüller-Christian und den extrazellulären Cholesterinosen auf einen Leberschaden bei der letzteren zurückzuführen. Fernerhin schreibt er dem mesenchymalen Gewebe beim Schüller-Christian eine prospektive Tendenz zu, neben einem Vermögen das Verhältnis zwischen dem freien und gebundenen Cholesterol lokal zu reglieren. Nach dieser Theorie sollen also die Xanthomzellen in gewisser Weise aktiv beim Cholesterolstoffwechsel beteiligt sein. Dieses Reaktionsvermögen soll auch bei den essentiellen Xanthomatosen vorhanden sein, und der Hauptunterschied zwischen diesen und dem Schüller-Christian in der Lokalisation bestehen.

Wie gesagt, wird allgemein angenommen, dass die Leber eine grosse Rolle für den Cholesterolstoffwechsel spielt. So soll z. B. die Veresterung in diesem Organ vor sich gehen (*Tannhäuser* (7), *Bürger* (14), *Raeder* (15)). Derselbe Verf. nimmt im übrigen an, dass die Ursache zu den Xanthomatosen und dem Morbus Schüller-Christian einer Schädigung der Cholesterolausscheidung durch den Darm beruht. Bei Fällen von Leberinsuffizienz sind sowohl klinisch wie experimentell Verschiebungen des Cholesterol-Cholesterolesterquotienten festgestellt worden. Bei schwereren Formen von Leberinsuffizienz sind u. a. erniedrigte Cholesterolwerte im Blut, besonders der Ester »Estersturz«, nachgewiesen worden, und gleichzeitig hat man eine relative und absolute Vermehrung des freien Cholesterols im Blutserum und den Geweben gefunden (z. B. *Stroebe* (16), *A. Mjassnikow* (17)).

Wenn wir die bisher bekannten Fälle, die chemisch und pathologisch vollständig untersucht wurden, im Hinblick hierauf analysieren, so finden wir unter diesen 10 (*Epstein-Chiari*, *Anders*, *Kleinman-Igenthi*, *Natali*, *Cowee-Magee*, *Fassreiner*, *Epstein-Lorenz*, *Griffith*, *Letterer* und *Dietrich*), dass nur die Fälle von *Epstein-Chiari*, *Igenthi* und *Fassreiner* Andeutungen einer xanthomatösen Infiltration der Leber zeigten, soweit aber aus der Beschreibung hervorgeht, war keine Leberinsuffizienz vorhanden. Eine Ausnahme stellt der Fall von *Griffith* dar, dessen Quotient aber auch mit 11,02/16,04 abweichend war.

Auch in den übrigen, oben genannten Fällen mit einem anderen Quotienten als sonst beim Schüller-Christian (*Letterer*,

Dietrich und *Bogaert-Scherer-Epstein*) fanden sich ebenso wenig wie bei meinem sichere Zeichen für eine Leberinsuffizienz¹⁾, die die Werte hätten erklären können. Vergleichen wir auch die Fälle, deren Cholesterol-Cholesterolesterquotient im Blutserum untersucht wurde, so finden wir keine einheitlichen Angaben. *Bahls* gibt für das Serum ein Verhältnis des freien Cholesterols zu seinen Estern von 70:103 an, *Reitschel* als 80:80, *Kraus & Bahrt* als 94:165, *Snapper & Parisel* 20:80 und *Worthis & Wolf* als 59:152. Normalerweise soll der Quotient 40—80:60—120 betragen. Hieraus geht hervor, dass nur die beiden letzten der 5 Fälle einen vom normalen abweichenden Quotienten aufwiesen. Bei keinem Fall, ausser vielleicht dem von *Kraus & Bahrt* mit einem Verhältnis von gebundenem zu freiem Cholesterol im Gewebe von 0,8:1, waren sichere Zeichen einer Leberinsuffizienz vorhanden. Im Ganzen ist aus diesen Fällen kein sicherer Schluss zu ziehen.

Eine Funktionsprobe der Leber und eine eingehendere Analyse des Verhältnisses zwischen dem freien und gebundenen Cholesterol im Serum ist natürlich von grossem Interesse bei meinem Fall, und ich hoffe, die Resultate darüber später mitteilen zu können.¹⁾

Von anderer Seite (*Schaaf & Werner* (18), *Bogaert, Scherer & Epstein* (2) u. a.) hat man diese Verschiebung der Beziehung zwischen dem freien und gebundenen Cholesterol auf eine pathologische Veränderung der verschiedenen Neutralfett- und Lipoidfraktionen zurückzuführen versucht. Dabei stützte man sich auf *Spranger's* Theorie über die Emulgatoren des Plasmas. Nach dieser Theorie wird den Neutralfetten und Lipoiden eine entscheidende Bedeutung für die Löslichkeit des Cholesterols im Organismus und für dessen Aufnahme und Ablagerung in den wabigen Zellen zugesprochen.

Auch andere Organe scheinen eine Rolle für den gesamten Cholesterolstoffwechsel zu spielen, z.B. die Thyreoidea. Für meinen Fall ist dieses von einigem Interesse, weil der Grundumsatz erhöht war. *L. Hurxthal* (5), *E. M. Boyd & F. Connell* (4) u. a. haben gezeigt, dass sich das Cholesterol im Blutserum umgekehrt

¹⁾ Eine am 25.8.1938 vorgenommene Leberfunktionsprobe zeigte bei meinem Patienten normale Verhältnisse.

verhält wie die Thyreoideafunktion. Bei Hyperthyreoidismus weist das Blutplasma erniedrigte Cholesterolwerte auf. Bei Fällen von Hypothyreoidismus scheint dagegen der Blutcholesterolspiegel unbeeinflusst zu bleiben. Diese Relation zwischen der Thyreoideafunktion und dem Cholesterol im Serum ist jedoch umstritten und wird von vielen Seiten verneint. Bei meinem Patienten fand sich aber ein erhöhter Grundumsatz, und man könnte entsprechend der oben genannten Theorie annehmen, dass das Gesamtcholesterol im Serum herabgesetzt ist, und dadurch die relativ niedrigen Blutcholesterolwerte erklärlich würden. Der Verf. konnte in der Literatur nur einen Fall von Schüller-Christian ausfindig machen, bei dem der Grundumsatz erhöht war, nämlich + 92 %. Der Blutcholesterolspiegel dabei war relativ niedrig, 207 mg%.

Über die Regulierung des Cholesterolspiegels im Blut gibt es mehrere Theorien, von denen jedoch keine wirklich befriedigend erscheint. Nach *Schaaf* soll die Leber das regulierende Organ darstellen, aber einem zentralen Zentrum im Hypothalamusgebiet unterstehen. *Verzar de Bâle, Froelich & Süllman* (cit. *Bogaert* et al.) nehmen Störungen der Nebennierenrindenfunktion als Ursache des gestörten Cholesterolstoffwechsels an. Bei der Sektion von Schüller-Christianfällen wurden verschiedentlich Befunde an den Nebennieren oder deren Umgebung erhoben. Diese waren jedoch so wenig einheitlich, dass man nicht auf einen ursächlichen Zusammenhang schließen kann. Die Veränderungen bestanden entweder in einer einfachen Hypoplasie der Drüse oder in mehr oder weniger diffusen oder zirkumskripten Lipoidablagerungen, die in einigen Fällen mit einer Fibrose verbunden waren (*Hochstetter* u. *Veit*, *Herzenberg*, *Wätjen*, *Weidman & Freeman*, *Nöthen*, *Natali* und *Rowland*). Offenbar sind diese Veränderungen jedoch sekundärer Natur. Auch die Ovarien scheinen eine Rolle für den Cholesterolspiegel im Serum zu spielen. So ist mehrfach gezeigt worden, dass die Blutlipide und auch das Cholesterol bei der Gravidität und im Postklimakterium vermehrt sind (*P. Telium* (9), *Kaufman & Mühlbock* (19)).

Aus alledem eben angeführten geht hervor, dass wir es hier

mit sehr komplizierten Verhältnissen zu tun haben, für die offenbar auch das endokrine System eine nicht unbeachtliche Rolle zu spielen scheint.

Folgendes geht hingegen wohl sicher daraus hervor: die Knochenxanthomatosen oder der Morbus Schüller-Christian, die rein klinisch sehr verschiedenartig auftreten können, bilden *histochemisch und wahrscheinlich auch physiopathologisch keine einheitliche Krankheit*, sondern sind als Krankheitsgruppe anzusehen, die sich aus wenigstens zwei verschiedenen Varianten zusammensetzt. Klinisch können sich die Fälle sehr einheitlich darstellen, und erst die histochemische Analyse zeigt den Unterschied. Bei der einen Gruppe des sogenannten Morbus Schüller-Christian beträgt der Cholesterol-Cholesterolesterquotient weniger als 1, meist $1/4$ — $1/5$, bei der anderen dagegen aber mehr als 1.

Einen dem Meinigen völlig analogen Fall konnte ich in der Literatur nicht finden. Mit dem von *Bogaert, Scherer & Epstein* (2) beschriebenen scheint er jedoch gewisse Berührungspunkte zu haben. Die Verff. halten ihren Fall allerdings nicht für einen Morbus Schüller-Christian, sondern für eine andere Form der Cholesterinosen.

Es handelte sich um einen 23-jährigen Mann, der mit 17 Jahren anfang ataktisch zu werden. Mit 23 Jahren hatte er einen doppelseitigen Katarakt, mit 35 Jahren Schwellung der Tuberositas tibiae und xanthomatöse Infiltrate um mehrere Sehnen. Gleichzeitig entwickelte sich eine progressive, amyotrophische Parese der Arme und Beine, pseudobulbäre Symptome und Debilitas. Allmähliche Entwicklung *cystenähnlicher decalcinierter Gebiete* im linken Femur, Tibia, Fibula und Tarsus. Ausserdem starke Veränderung der *Kalotte*, die eine *Granitstruktur* zu haben schien. Die *Sella* war abnorm klein. Im übrigen hatte der Pat. Xanthelasma, die Haut sei trocken und weiss gewesen und der Gesamthabitus habe einen *endokrinen Eindruck* gemacht. Unter anderem fand man einen *Hypogenitalismus* und ein verlangsamtes Wachstum. Kein Exophthalmus oder Diabetes insipidus. Normales Blutbild. Blutcholesterol 160—184 mg%. Calcium im Serum 10,2 mg%.

Wegen der Progredienz der bulbären Symptome kam der Pat. ad exitum.

Pathologisch anatomisch fand man unter anderem perivaskuläre Depots wabiger Zellen in den Sehnenscheiden. Die mikroskopischen Bilder des Femur ähnelten denen meines Falles. Die Präparate der Sehnen zeigten eine bunte Mischung von intra- und extrazellulären Ablagerungen in Form von Kristallen oder lipoidimbibierten Gebieten. Hier fanden sich Riesenzellen, hyalines Bindegewebe und Degenerationszeichen. Keine entzündlichen Prozesse, Lymphdrüsen, innere Organe und Hypophyse ohne Befund. Bei der Polarisierung waren doppelbrechende Substanzen nachzuweisen. Die chemische Analyse der sehnigen Xanthomknoten ergab ein *Verhältnis zwischen dem freien Cholesterol und seinen Estern von 41,6:1.*

Die Verff. sind der Ansicht, u. a. wegen des Cholesterol-Cholesterolerquotienten und des fehlenden Granulationsgewebes, dass es sich hier nicht um einen Prozess wie beim Schüller-Christian handelt, sondern um eine andere Form der Lipoidosen, um einen Typus mit extrazellulärer Cholesterolimbibition und Präzipitierung ins Gewebe, vielleicht auf Grund eines gestörten Cholesterolstoffwechsels. Ebenso wie einige andere Verfasser halten sie es im übrigen für zweifelhaft, ob der Morbus Schüller-Christian eine einheitliche Erkrankung ist, oder ob er nur eine besondere Lokalisationsform der generellen Xanthomatosen, entsprechend *Henschen*, darstellt. Dabei soll erwähnt werden, dass ein Vetter des Pat. ähnliche, wenn auch nicht so ausgesprochene Symptome aufwies. Dieser Fall konnte jedoch von den Verff. nicht genauer untersucht werden.

Unter den in der Literatur als Schüller-Christian beschriebenen Fällen sind einige, die klinisch ähnlich wie meiner sind. Vor allem gilt dies für den Fall von *Shelling & Voshell* 1935.

Hierbei handelte es sich um einen 14-jährigen Knaben mit einer Erkrankung der Knochen, die zunächst röntgenologisch und histologisch für eine Ostitis fibrosa generalisata Recklinghausen gehalten wurde. Mit 12 Jahren fiel der Patient aus 2 Meter Höhe und verletzte sich die linke Hüfte. Einige Zeit danach fing er an zu hinken. Röntgenologisch fand sich eine Collumfraktur mit einer Coxa vara-Stellung. Ausserdem aber im linken Femur und Becken, beiden Oberarmen, Radius und Ulna und der *Phalangen der Finger und Zehen cystenähnliche Aufhellungen* und daneben auch *sklerotische Partien*. Dagegen aber keine Schädelveränderungen. Der Pat. machte einen schlecht entwickelten Eindruck. Kein Exophthalmus oder Diabetes insipidus. Blut- und Harnkalk normal. Normales Blutbild. Der Blutcholesterolspiegel betrug hingegen 221 mg%.

Es wurde zunächst eine Probeexcision aus dem Radius gemacht. Die pathologisch anatomische Untersuchung zeigte in der Hauptsache fibröses Gewebe mit Spikulagebilden, osteoiden Säumen und einzelnen Riesenzellen. An einigen Stellen zeigte das Präparat ganz vereinzelte blasse Reticulumzellen. Wahrscheinlichkeitsdiagnose: Ostitis fibrosa. Allmählich kam man auf den Verdacht einer Lipoidgranulomatose. Erneute Probeexcision und Fettfärbung. Jetzt fand man auf allen Schnitten Gebiete mit dichten Knochenbälkchen, die geringe Zeichen lakunärer Resorption zeigten. Osteoides Gewebe war nun nicht mehr nachzuweisen, dagegen aber osteoporotische Gebiete mit fibrösem Gewebe und Netzen perivaskulär liegender wabiger Zellen in dem gefässreichen Gewebe. Dieser Fall ist also dem Meinigen sowohl röntgenologisch wie histologisch sehr ähnlich und man muss wohl annehmen dürfen, dass beide der gleichen Gruppe der Xanthomatosen angehören. Eine chemische Analyse ist leider nicht vorhanden.

Ein zweiter Fall, der klinisch und röntgenologische Ähnlichkeiten aufweist, ist der von *Kienböck & Schneck*.

Hier handelte es sich um eine kräftige, 20-jährige Frau mit leichter Struma, die eine Spontanfraktur des Collum chirurgicum erlitt. Die Fraktur heilte langsam. Im Humerus fand man eine zentrale, diffuse, cystische Verdünnung, die sich über die ganze Diaphyse erstreckte. Es wurde eine Ostitis fibrosa angenommen. 5½ Jahre nach der Fraktur kam es zu einer Refrakturierung, die mit einer Art Pseudarthrosenbildung heilte, die mit einem dünnen peripheren Kallus umgeben war. Im übrigen wies die Pat. cystenähnliche Defekte in beiden Femora auf. Keine Veränderungen der Schädelkalotte, kein Exophthalmus oder Diabetes insipidus. Cholesterol im Serum 140 mg%. Operation wegen Verdachts auf Parathyreoidadenom. Negatives Resultat.

Der Fall von *Snapper & Parisel* ist ähnlich.

10-jähriges, etwas zurückgebliebenes Mädchen, das mit 7 Jahren eine Femurfraktur erlitten hatte. In den 2 darauffolgenden Jahren 5 spontane Schenkelbeinbrüche. Röntgenologisch fanden sich ausgedehnte cystenähnliche, osteoporotische Gebiete in den langen Röhrenknochen. Keine Schädeldefekte, kein Exophthalmus, kein Diabetes insipidus. Cholesterol im Serum 322 mg%. Calcium im Serum 12,6 mg%. Normales Blutbild, normaler Grundumsatz. Man nahm zunächst eine Ostitis fibrosa Recklinghausen an. Zweimal zu verschiedenen Zeiten Freilegung der Parathyreoidae, aber mit negativem Resultat. Eine Probeexcision klärte den Fall auf. Dabei fand sich in einem Gewebe, das im Ganzen stark an eine Ostitis fibrosa erinnerte, sowohl intra- wie extrazellulär doppeltbrechendes Fett.

Es soll hervorgehoben werden, dass in mehreren Metacarpalknochen cystische Verdünnungen und etwas plumpe Auftreibungen zu finden waren. Betrachtet man die übrigen Röntgenbilder dieses Falles eingehender, so findet man im linken Femur, kurz unterhalb des Trochanter minor zwei parallele, etwas unregelmässige, kalkarme Linien (Reste nach Frakturen?), die etwa $\frac{1}{3}$ der Lateralseite des Knochens durchsetzen, während medial ein bogenförmiges, sklerotisches Gebiet vorhanden ist. Ein Bild, das also absolut identisch mit dem meines Falles ist. — Der Fall ging allmählich in ein nicht aktives Stadium über, und das Blutcholesterol sank bis auf 181 mg%, davon waren 39 mg% freies Cholesterol. Durch eine Belastungsprobe nach *Bürger* konnte keine sichere Störung im Cholesterolfstoffwechsel nachgewiesen werden.

Die Fälle, bei denen eine chemische Analyse des Gewebes einen Cholesterol-Cholesterolesterquotienten ergab, der von dem beim Schüller-Christian üblichen (siehe S. 104) abwich, zeigen innerhalb des Rahmens dieser Erkrankung erhebliche klinische und röntgenologische Variationen. Auffallendere einheitliche Züge, die eine Aussortierung dieser Fälle aus der grossen Krankheitsgruppe, die unter dem Namen Schüller-Christian zusammengefasst wird, berechtigt erscheinen liessen, konnten nicht festgestellt werden.

DIFFERENTIALDIAGNOSE

Zum Schluss noch einiges über die Differentialdiagnose beim Morbus Schüller-Christian, besonders im Hinblick auf die Veränderungen des Skelettes bei diesem Fall.

Ebenso wie viele andere Fälle von Schüller-Christian bereitete auch dieser grosse Schwierigkeiten in der Differentialdiagnose gegenüber der *Ostitis fibrosa generalisata Recklinghausen*. Der Verdacht auf diese Erkrankung war sehr gross. Unter anderem sprach das Aussehen der multiplen Skelettveränderungen dafür. Sogar die Schädelhyperostose und die wolkenförmigen Flecke in der Kalotte stützten diese Annahme (z.B. *Kienböck & Markowits* (20), da wir beim Schüller-Christian meist grosse, helle, klare Verdünnungen in der Kalotte finden. Auch die kleinen, cystischen Aufhellungen und die distal zunehmende Atrophie der Phalangen sind, wenn auch nicht sehr häufig, in

einigen mittelschweren und schweren Fällen von Otitis fibrosa beschrieben worden. Allerdings zeigen sie sich dann in der Regel in Form der fast für pathognomonisch gehaltenen weichen Trommelschlägelfinger (*Ask-Upmark* (21), *Geoffrey, Keynes & Taylor* (22) u. a.). Fälle von Otitis fibrosa mit Sklerosen, die auch dort als eine Form der Heilung angesehen werden, sind ebenfalls beobachtet worden. Sogar enostosenähnliche Bildungen wurden festgestellt (*Kienböck* (23)). Die Röntgenbilder beim Schüller-Christian waren häufig denen bei der Otitis fibrosa so ähnlich dass man bei der Diagnose Recklinghausen blieb, oder ihn wenigstens nicht ausschloss. Weitere Untersuchungen, Probeexcisionen, liessen erst die wirkliche Krankheit erkennen. Folgende Beispiele können angeführt werden: *Snapper & Parisel*, *Kienböck & Meworach*, *Shelling & Voshell*, *Sundelius I* und *Henschen II*.

Mein Fall weicht jedoch z. T. auch röntgenologisch von der Otitis fibrosa ab. So ist ausserhalb der Frakturgebiete noch eine periostale Reaktion vorhanden, und dieses findet man niemals bei der Otitis fibrosa (*Garland* (24), *Lotsch* (25), *Schmorl* (26) und *Kienböck* (23)). Fernerhin hat der Recklinghausen keine Knochenaufreibungen ausserhalb der Cysten (*Garland* (24), *Lotsch* (25) u. a.), während wir hier welche finden, z.B. in den oberen Femurmetaphysen. Bei der Otitis fibrosa sind auch keine persistierenden »Frakturlinien« oder Loosers Umbauzonen vorhanden, da sie ja eine gute Heilungstendenz aufweist (*Schmorl* (26), *Kienböck* (23), *Hunter* (27)). Eine Ausnahme hiervon bildet allerdings *Kienböck & Markowits* (20) Fall von Otitis fibrosa, bei dem einige Hemmungen der Ossifikation beobachtet wurden. Der Fall weist im übrigen so starke Ähnlichkeit mit meinem auf, dass man fast etwas daran zweifeln kann, ob es sich nicht vielleicht überhaupt um eine Knochenxanthomatose gehandelt hat. Im Gegensatz zum Schüller-Christian wird das Splanchnokranium sehr selten bei der Otitis fibrosa affiziert.

Klinisch sind auch einige Ähnlichkeiten mit der Otitis fibrosa vorhanden. So sind Fälle dieser Erkrankung beschrieben worden, bei denen das Wachstum verlangsamt, endokrine Störungen und sogar ähnliche abnorme Pigmentierungen vor-

handen waren wie bei meinem Patienten. *Bergstrand* (28) veröffentlichte in der *Acta med. Scand.* Vol. 74 einen Fall von Ostitis fibrosa einer 55—56-jährigen Frau mit pluriglandulärer Insuffizienz und grossen Hautpigmentierungen, die wahrscheinlich auf Nebennierenveränderungen beruhten. Im übrigen fand man 2 grosse Parathyreoideaadenome.

Das Alter und der Verlauf stimmen mit einem Recklinghausen gut überein. Fehlen tun dagegen Skelettschmerzen, Kachexie und eine Muskelatonie. Diese Symptome sind jedoch nicht obligat bei der Ostitis fibrosa (*Mandl* (29)). Bei meinem Fall fehlte sowohl der in 44 % aller Schüller-Christianfälle vorhandene Exophthalmus wie die in 58 % vorkommende Polyurie (*Dauksys*). Wie gesagt fehlt aber die Polyurie bei der Xanthomatose unter Umständen, und kann beim Recklinghausen, wenn auch nicht so ausgeprägt, vorhanden sein. Letzteres wird auf eine Kalkretention, evtl. Parathormonwirkung zurückgeführt (*Boyd* (30), *Ask-Upmark* (21), *Bergstrand* (28)). Eine röntgenologische Untersuchung der Nieren wegen Verdachts auf Kalkablagerungen ergab keinen Befund.

Gegen einen Recklinghausen sprechen die Resultate der Laboratoriumsuntersuchungen. Die Kalkwerte im Blutserum schwankten zwischen 11,2 und 11,6, lagen also etwas hoch, deuteten aber nicht auf eine gestörte Kalkbalans. Von mehreren Seiten wird hervorgehoben, z.B. *Gold & Wilder* (31) (zit. *Snapper & Boeme*), *Ask-Upmark* (21) und *Hunter* (27), dass derartige Werte wohl mit einer Ostitis fibrosa zu vereinen wären. Andererseits betragen die Kalkwerte im Serum bei *Fraser's* Fall II eines Schüller-Christian 11,6, bei *Rietschel's* 12,1 und bei *Teper'son's* 17 mg%. Nach *Mandl* ist das konstanteste Symptom beim Recklinghausen die erhöhte Kalkausscheidung mit dem Urin. Ein Vorkommen, das für sehr charakteristisch gehalten wird. Über die Kalkexkretion mit den Faeces sind nur wenige Untersuchungen und Angaben vorhanden. Nach *Geoffrey*, *Keynes* und *Taylor* (22) scheint sie jedoch beim Recklinghausen normal zu sein. Die Kalkausscheidung mit dem Urin war in diesem Fall gering, 45—63 mg pro die. Von *Mandl* und *Jores* (32) wird die obere Grenze des Normalen mit 200 angegeben. Der

vorhandene Wert spricht also sicher gegen einen Recklinghausen.

Trotz dessen wurde eine explorative Freilegung der Parathyreoidea vorgenommen, und zwar insbesondere im Hinblick auf den periodischen Wechsel von Progression und Regression bei der Ostitis fibrosa, der möglicherweise die normale Kalkausscheidung erklären konnte. An der Stelle für die linke untere Parathyreoidea fand man eine abgegrenzte vergrösserte Drüse. Diese bestand aus einer kleinen aberranten Thymus mit normaler Parathyreoidea im Zentrum. Hätte man dieses Gewebe und vorher weitere Knochenpräparate nach Fettfärbung nicht histologisch untersucht, so wäre man wahrscheinlich bei der Diagnose Recklinghausen geblieben.

Die Bedeutung der mikroskopischen Untersuchung geht nur zu deutlich aus diesem Fall hervor. Ohne Fettfärbung kann das histologische Bild häufig nichtssagend bleiben, oder sogar irreführend werden. Dieses bezeugen zahlreiche Fälle von Schüller-Christian, bei denen die verschiedenen histologischen Bilder Anlass zu unterschiedlichen Erklärungen gaben, wie *Ostitis fibrosa* (Schlauch u. Donalies, Shelling u. Voshell, Schröder), *Myelom* (Snapper u. Parisel, Anspach, Berkenheisser, Fraser, Globig, Schultz u. Wermbten u. Puhl), *Lymphogranulom* (Heine, Fraser IV, Letterer, Niemann-Pick, Herzenberg) und *Sarkom* (Fraser, Kyrklund, Bahls, Dietrich).

Die differentialdiagnostischen Schwierigkeiten sind leicht verständlich, da in dem histologischen Bild der Ostitis fibrosa sowohl Riesenzellen wie Blutungen, Zysten und Pigmentanhäufungen fehlen können, und nur eine diffuse oder zirkumskripte Fibrose mit Zeichen einer Resorption und Apposition ohne Entzündung vorhanden zu sein braucht. Auch trotz einer Fettfärbung können Schwierigkeiten auftreten, da wie der Fall gezeigt hat, Lipoidablagerungen an einigen Stellen fehlen und nur ein mehr oder weniger granulomähnliches, fibröses Gewebe zu finden ist.

Aus dem oben gesagten geht deutlich hervor, dass wir uns bei den Fällen mit unbestimmteren, multiplen Skelettaffektionen nicht mit einer sorgfältigen klinischen und röntgenologi-

schen Untersuchung begnügen dürfen, sondern dass auch eine Probeexcision zur pathologisch anatomischen Untersuchung ausgeführt werden muss. Bei zweifelhaften Fällen sollen möglichst mehrere Probeexcisionen aus verschiedenen Stellen des Skelettes gemacht werden, und die Untersuchung auch an Fettgefärbten Präparaten geschehen.

Mit einer *Ostitis deformans Paget* fanden sich gewisse Ähnlichkeiten. Dies gilt vor allem für das röntgenologische Bild des Schädels mit den wolkigen Schatten und der basalen Hyperostose. Die kleinen rundlichen Defekte in der Kalotte zeigen auch einige Ähnlichkeit mit der von *Schüller* 1929 beschriebenen *Osteoporosis circumscripta*, die nach *Meyer-Borstel* (33), *Weiss* (34) u. a. nicht selten mit einem Paget kombiniert zu sein scheint. Sogar die Ostitis deformans kann verstreute osteosklerotische und osteoporotische Herde im Skelett aufweisen (*Garland* (24), *Schmorl* (7)). Fernerhin können bei dieser Erkrankung starke periostale Reaktionen und auch Querfrakturen (*Michaelis* (35)) auftreten, die zuweilen mit einem extensiven nicht verkalkenden Kallus heilen (*Garland* (24), *Kay et al.*). Cystenähnliche Atrophien (*Lotsch* (25), *Michaelis* (35), *Bastian* (36), *Kienböck* (23)) ebenso wie Loosers Umbauzonen, die von *Schmorl* als Spontanfissuren erklärt werden, sind beschrieben worden. Der Fall hier scheint jedoch ganz anders geartet zu sein. Unter anderem fehlen die für einen Paget so charakteristischen Hyperostosen, die »Aufblätterung« der Corticalis (*Schmorl* (37)) und die histologisch pathognomonischen Mosaikstrukturen (*Looser* (38), *Konjetzny* (39), *Schmorl* (37) und *Michaelis* (35)), Differentialdiagnostisch am wichtigsten scheint jedoch das Alter des Patienten zu sein. Nach *Schmorl's* Erfahrungen an 190 Fällen von Paget existiert diese Erkrankung nur in einem Alter von über 40 Jahren. Dasselbe fanden auch *Kienböck* und andere. Alle Fälle der Literatur, bei denen jüngere Individuen betroffen sein sollten (z.B. *Chon* — zit. *Kay et al.* (40)), sind nach *Schmorl* kein Paget, sondern eine andere Erkrankung, meist eine Ostitis fibrosa Recklinghausen.

Bei einigen anderen Fällen kann es zu gewissen differentialdiagnostischen Schwierigkeiten gegenüber zwei weiteren Li-

poidosen kommen, nämlich gegenüber einem *Niemann-Pick* und insbesondere einem *Gaucher*. Beide können mit multiplen Skelettveränderungen einhergehen, und der *Gaucher* hat z.B. nach *Copper-Epstein* (41) in 50 %, nach *Bloem, Groen* und *Postma* (42) in 45—75 % der Fälle mehr oder weniger ausgebreitete Hautpigmentierungen. Ein *Niemann-Pick* ist hier auszuschliessen, da er in den allerersten Lebensjahren auftritt, fourdyoyanten Verlauf hat und innerhalb von 2 Jahren zum Exitus führt, ausserdem das gesamte lymphatische System befällt.

Der mehr chronisch verlaufenden Morbus *Gaucher* hat einige Characteristica, die in diesem Falle fehlen. So zeigt er selten so ausgebreitete Skelettveränderungen, obwohl cystische Bilder beschrieben wurden (*Eisenheimer & Wolf* (43), *Karschner* (44)). Recht typisch für diese Knochenveränderungen, die in der Regel erst spät auftreten, ist die flaschenförmige Auftreibung der unteren Femurdiaphyse (*Copper* u. *Epstein* (41), *Bloem et al.* (42)) und die Destruktion und konische Zuspitzung des Caput femoris (*Bloem*). Characteristisch für einen *Gaucher* sind auch die früher oder später zustandekommenden Leber-, Milz- und Lymphdrüsenanschwellungen. Bei dem Fall hier haben wir jedoch trotz der mindestens 10-jährigen Dauer der Erkrankung keinerlei Zeichen für das Vorhandensein derartiger Prozesse. Andere zwar nicht immer obligate Symptome sind Knochenschmerzen, hypochrome Anaemie, Leukopenie und hämorrhagische Diathese (*Enzer* zit. *Copper-Epstein*). Dazu kommt eine besondere Disposition der jüdischen Rasse. Alles dieses fehlt hier, und die Erkrankung ist auch histologisch auszuschliessen.

Beiden diesen Krankheiten stehen die skelettalen Formen der *Lymphogranulomatose* nahe. Diese sind sehr selten und manifestieren sich nicht oft klinisch (*Friedrich* (10)). Es sind jedoch Fälle beschrieben worden mit fleckigen Sklerosierungen und Arrosionen der Kalotte, des Beckens, der Rippen und seltener der langen Röhrenknochen (*Friedrich* (10), *Livingstone* (12), *Karschner* (44), *Geschickter & Copeland* (45)), ebenso wie mit sogar multiplen Spontanfrakturen, z.B. *Beitske, Grawitz, Preisel & Winkelbauer* (zit. *Friedrich* (10)). Die röntgenologischen Befunde sind sehr uncharakteristisch und teilweise um-

stritten. Derartige Fälle ohne Drüsenaffektionen sind ebenfalls beschrieben worden. Da die Knochenherde bei der Hodgkinschen Krankheit nach *Askanazie & Schmorl (Friedrich (10))* histologisch ganz uncharakteristisch sein können und sich nur als fibröse Herde zeigen, deren wahre Natur erst durch die typischen Bilder der Lymphdrüsen erkannt werden kann, sollen diese Verhältnisse hervorgehoben werden, besonders da Schüller-Christian-Fälle beschrieben sind, bei denen die Diagnose Lymphogranulomatose nur schwer ausgeschlossen werden konnte (*Heine, Fraser, Schultz, Wembter und Puhl*). In diesem Zusammenhang soll auch auf die Gewebseosinophilie und die Vermehrung der im Blut zirkulierenden eosinophilen Zellen hingewiesen werden, die gewöhnlich zu dem Bild der Lymphogranulomatose gehört und gleichfalls bei mehreren Fällen von Schüller-Christian festgestellt wurde. Der Verlauf, das Fehlen der Lymphdrüsen- und Milzschwellungen, wie Fieberperioden, Abmagerung und Herabsetzung der allgemeinen Kraft erlauben uns schon klinisch, diese Erkrankung auszuschliessen.

Zu erwähnen ist noch, dass sich innerhalb der grossen Gruppe der Retikuloendotheliosen und Retikuloendotheliomen mehrere andere Krankheiten finden, die manchmal ähnliche multiple Skelettveränderungen zeigen, so z.B. das Lymphosarkom und die *Letterer Sive's disease*. Ebenso einige Anaemien (z.B. *Jakschs*) und Leukaemien (*Karschner*) und Tumormetastasen, besonders bei Prostatacarzinom, Hypernephrom und Thyreoidea-geschwülsten und Hämangiom. Für diesen Fall hier scheinen diese keine Bedeutung zu haben.

Eine andere Erkrankung, die hingegen etwas eingehender behandelt werden muss, ist das *Multiple Myelom*. Einige Schüller-Christian-Fälle der Literatur sind klinisch und auch histologisch zunächst als Myelom gedeutet worden, z.B. *Snapper & Parisel, Heine* und *Berkenheisser*. In *Heine's* Fall waren sogar einmal Bence Jones'sche Eiweisskörper zu finden. Dasselbe zeigte der Fall von *Gilmore*. Die Skelettveränderungen sind röntgenologisch als gut begrenzte, rundliche, zentrale Aufhellungen gekennzeichnet, die über das ganze Skelett verstreut liegen ohne Veränderungen des dazwischenliegenden Knochens (*Ge-*

schickter-Copeland (45)). Sie usurieren häufig die Kompakta, und dadurch kann es zu Spontanfrakturen kommen. Die Knochen des Kraniaums und Gesichtsschädels sollen Praedilektionsstellen sein (*Houdard & Mouchet* (46)). Bei dem Fall hier waren die Skelettveränderungen mehr diffus und unregelmässig verteilt und meist schlecht abgegrenzt. Negativer Ausfall der Bence Jones Probe ist beim Myelom in ca. 35 % vorhanden, und eine Hypercalcaemie wurde ebenfalls beschrieben (*Ask-Upmark* (21), *Jores* (32)). Hierdurch wird natürlich die Differentialdiagnose, besonders gegenüber einem Recklinghausen, erschwert. Fernerhin findet sich beim Myelom eine starke Beschleunigung der Senkungsreaktion der roten Blutkörperchen (*Ahlberg* (47)). Klinisch charakteristisch sind die Knochenschmerzen. Nephritiden oder Nephrosen kommen in ca. 60 % vor. Die Erkrankung betrifft fast nur ältere Individuen und hat einen schnellen, letalen Verlauf, der in $\frac{1}{2}$ —3 Jahren zum Exitus führt.

Einige Worte sollen auch über die *Chondrodysplasien* (*Ollier*) und die multiplen Enchondrome gesagt werden. In schweren Fällen kann die Ollier'sche Erkrankung auch die Diaphysen der langen Röhrenknochen befallen (*Hunter & Wiles* (48)) und zuweilen endokrine Störungen zeigen, z.B. *Flotow's* Fall III (*Flotow* (49)). Die Erkrankung darf jedoch wegen ihrer Andersartigkeit im Ganzen ausgeschlossen werden, auch obwohl in den Diaphysen unregelmässige, röntgenologische Aufhellungen, Spontanfrakturen und häufig eine Auftreibung und unregelmässige Zeichnung der Metaphysen vorhanden sein können. So soll an die typische, federähnliche Knochenzeichnung mit ihrer bestimmten Relation zu den Epiphysen, die man immer finden kann, erinnert werden (*Hunter & Wiles* (48), *Johanson* (50), *Bentzon* (51), *Lindström* (52) u.a.). Fernerhin haben wir dort eine mehr oder weniger ausgesprochene Halbseitigkeit mit folgender Verkürzung des Knochens, die häufigen Chondrome der Phalangen und keine Schädeldefekte. Dazu kommt, dass sich die Erkrankung in einem früheren Alter als hier manifestiert, nach *Burchard* (zit. *Flotow*) spätestens mit 5 Jahren. Ob die Ollier'sche Erkrankung als eine Krankheit sui generis anzusehen ist, oder zu den Chondromatosen gerechnet werden

muss, ist noch nicht entschieden, und die Nomenklatur ist deshalb sehr verschieden. Als Vergleich zu meinem kann z.B. ein von *Fernbach* (53) als »Enchondromatose« beschriebener Fall angeführt werden.

Es handelte sich um ein 12¼-jähriges Mädchen mit multiplen Skelettveränderungen von zystenähnlichem Typus, die auch im Kranium lokalisiert waren. Das Wachstum des Mädchens war stark retardiert, ausserdem eine Tbc. vorhanden. Die Differentialdiagnose gegenüber einer Ostitis fibrosa bot hier die grösste Schwierigkeit, aber wie immer in derartigen Fällen gab der histologische Nachweis von Knorpel die Antwort. *Canigani* berichtet ebenfalls über einen ähnlichen Fall.

Kurz erwähnt werden sollen auch die Skelettveränderungen bei Coeliaci oder Gees-Thaysens nicht tropischer Sprue. Hierbei können wir ebenso wie bei meinem Fall einen Infantilismus, Wachstumshemmung und Spontafrakturen finden, die öfters eine schlechte Heilungstendenz, Biegsdeformitäten, herdförmige und diffuse Entkalkungen, ausgedehnte Pigmentierungen und in 50 % der Fälle einen erhöhten Grundumsatz, in 70 % eine Anaemie zeigen (*Moore, Farrel & Geraughty* (54)). Wegen mehrerer anderer Charakteristika kann jedoch diese Erkrankung hier ausgeschlossen werden. Sie geht nämlich immer, wenigstens in einer Periode, mit einer Steatorrhoe einher. Fernerhin verläuft sie mit einer Hypocalcaemie und Hypoglykaemie (*Gees-Thaysen* zit. *Moore*), häufig mit Colondilatation, in 70 % mit einer Glossitis mit Papillenatrophie, opaker Linse und Tetaniebereitschaft (*Moore* et al.).

Natürlich muss man auch bei einem Fall wie diesem hier an die Lues mit ihren zahlreichen und wechselvollen Bildern denken. Die negative Wassermann'sche Reaktion, wie die histologischen Bilder lassen sie jedoch ausschliessen. Eine Ostitis tuberculosa multiplex cystica Jüngling dürfte wohl ohne weiteres im Hinblick auf das Fehlen sowohl klinischer wie histologischer Zeichen für eine Entzündung auszuschliessen sein.

Der hier referierte Fall bildet ein anschauliches Beispiel für die differentialdiagnostischen Schwierigkeiten, die durch einen atypischen Fall von multiplen Skeletterkrankungen entstehen können, wenn wir sowohl klinisch wie röntgenologisch nur

schwer Anhaltspunkte für unser Forschen finden können, und sogar das histologische Bild nicht leicht zu deuten ist. In derartigen Fällen können einzelne Zeichen wertvolle Hinweise geben, wie z.B. hier. Die Schädeldefekte zusammen mit dem endokrinen Aussehen und der etwas verlangsamten Entwicklung und das Fehlen von Knochenschmerzen brachten somit den Verf. auf den Gedanken einer Lipoidgranulomatose. Dieses wurde später histologisch und chemisch verifiziert. Es scheint sich jedoch bei meinem Fall nicht um einen genuinen Schüller-Christian zu handeln, sondern um eine Variante innerhalb der grossen Gruppe der Knochenxanthomatosen.

NACHTRAG

Eine Nachuntersuchung im August 1938 zeigte, dass sich der Zustand etwas gebessert hatte. Es war dem Patienten gut gegangen, er hatte keine Schmerzen und glaubte, wieder besser gehen zu können. Kein abnormer Durst, keine Kopfschmerzen oder Augensymptome. Klinisch hatte sich die Stellung des Knochens seit der Entlassung nicht geändert. Er war kräftig und ohne Zeichen einer Pseudarthrose. Obwohl die verdünnte Zone an der Osteotomiestelle, wenn auch nicht so deutlich wie vorher, noch vorhanden war, hatte die Deformierung röntgenologisch nicht zugenommen. Die Röntgenbilder des übrigen Skelettes zeigen keine neuen Veränderungen. Normales Blutbild, 5 % eosinophile Elemente. Blutcalcium 10,2 mg %. Blutzucker 0,07. Bilirubin im Serum: 0,25/200 000, keine Direktreaktion. Galaktoseprobe normal. Urinbefund normal. S.R.: 6 mm. Wa. R. negativ. Grundumsatz: a + 30 %, b + 26 %.

ZUSAMMENFASSUNG

Verfasser gibt eine Beschreibung und eingehende Analyse einer Knochenxanthomatose bei einem 16jährigen jungen Mann. Der Fall schien klinisch, röntgenologisch und histologisch mit einem Morbus Schüller-Christian gut übereinzustimmen, die chemische Untersuchung eines Resektionspräparats vom Femur

zeigte aber einen von Schüller-Christian abweichenden Cholesterol-Cholesteroles-Quotienten; der hier gefundene war nämlich 4,1:1 gegenüber ungefähr 1:5. Aus diesem Anlass wird die Einheit des Krankheitsbegriffes Schüller-Christian in Frage gestellt. Im übrigen fanden sich in diesem Falle mehrere, mehr als 6 Jahre hindurch persistierende Frakturlinien und Zeichen einer schlechten endostalen Knochenheilung. Das histologische Bild zeigte eine besonders ungleichmässige Verteilung von Xanthomeinlagerungen und eine Sklerose. Beachtenswert ist auch der starke endokrine Einschlag sowie die Wirkung einer Röntgenbehandlung auf das Totalcholesterol im Blute. Die Differentialdiagnostischen Schwierigkeiten werden eingehend behandelt.

RÉSUMÉ

L'auteur décrit et analyse d'une manière très minutieuse une xanthomatosse osseuse chez un jeune homme de 16 ans. Au point de vue clinique, radiologique et histologique, ce cas semble bien concorder avec la maladie de Schüller Cristian, mais un examen chimique d'une préparation effectuée sur la base d'une résection pratiquée dans le fémur montra que le quotient de cholestérine différait de celui indiqué par Schüller Cristian et qu'il était ici de 4,1 à 1 contre environ 1 à 5. A cette occasion on peut donc se demander s'il y a concordance avec le principe de la maladie Schüller Cristian. Par ailleurs, on trouva dans ce cas plusieurs lignes de fracture qui persistèrent pendant plus de 6 ans, de même que des signes d'une mauvaise guérison osseuse endostale. Le tableau histologique manifesta une dispersion très inégale de xanthomes et de sclérose. Il convient de relever également la forte enflure endocrine ainsi que les effets du traitement radiologique sur la cholestérine totale dans le sang. Les difficultés du diagnostic différentiel sont également étudiées.

SUMMARY

Description is given of a case of xanthomatosis of bones in a young man, aged 16, and it is analyzed thoroughly. Clinically, roentgenologically and histologically this case appears to corres-

pond very well to the Schüller Cristian disease, but chemical analysis of a specimen resected from the femur showed a cholesterol-cholesterol ester quotient deviating from the Schüller Cristian quotient, being here 4.1:1 as against about 1:5. In this connection, a question is raised about the unity of the morbid condition designated as the Schüller Cristian disease.

In addition the patient several fracturelines that had persisted for more than 6 years and signs of poor endoteal healing of bone. The histological picture showed a particularly irregular distribution of xanthomata and sclerosis. Further the endocrine features of the case are pointed out, besides the effect of X-ray treatment on the total cholesterol content of the blood. The differential-diagnostic difficulties are discussed in detail.

LITERATURVERZEICHNIS

1. *Gottesleben*, Röntgen Praxis 2, S. 673.
2. *v. Bogaert, Epstein u. Scherer*, Une Forme, cérébrale de la Choléstérinose généralisée, Paris 1937.
3. *Pommer*, Arch. f. Ortop. u. Unfall. Chir. 17, 1919.
4. *Boyd u. Conell*, Quart. J. Med. 29, 1936, S. 455.
5. *Hurxthal*, A. I. M. Vol. 53, S. 762 und S. 825.
6. *Urbach*, Klin. Wschr. 1934, S. 377.
7. *Tannhäuser*, Klin. Wschr. 1934, S. 161.
8. *Natali*, Frankf. Ztschr. f. Path. n:r 47, S. 1.
9. *Telium*, Hospitalstid. 1934, S. 140.
10. *Friedrich*, Fortschr. Röntgenstr. 41, 1930, S. 206.
11. *Sternberg*, Beitr. path. Anat. 87, 1931, S. 257.
12. *Livingstone*, J. Bone a. Joint Surg. 1935, S. 189.
13. *Reisner u. Brada*, Röntgen Praxis 5, 1933, S. 182.
14. *Bürger*, Klin. Wschr. 1935, S. 1003.
15. *Raeder*, Norsk. Mag. f. Laegevid. 97, 1936, S. 113.
16. *Stroebe*, Klin. Wschr. 1932, S. 636.
17. *Mjassnikow*, Klin. Wschr. 1932, S. 1910.
18. *Schaaf u. Werner*, Arch. Derm. 163, 58, 1931.
19. *Kaufman u. Mühlbock*, Klin. Wschr. 1935, S. 696.
20. *Kienböck u. Markowitz*, Fortschr. Röntgenstr. 41, 1930, S. 904.
21. *Ask-Upmark*, Acta med. scand. 74, 1930, S. 284.
—, Acta chir. scand. 68, S. 551.
—, Klin. Wschr. 7, 1932.
22. *Geoffrey, Keynes u. Taylor*, Brit. J. Surg. 1933.

23. *Kienböck*, Fortschr. Röntgenstr. 41, 1930, S. 34.
24. *Garland*, A. J. Roentg. 22, 1929, S. 517.
25. *Lotsch*, Arch. f. klin. Chir. 107, 1916, S. 1.
26. *Schmorl*, Fortschr. Röntgenstr. 43, 1931, S. 202.
27. *Hunter*, Brit. J. Surg. 20, 1933.
28. *Bergstrand*, Acta med. scand. 74, 1930, S. 128.
29. *Mandl*, Wien. klin. Wschr. 1935, S. 1151.
30. *Boyd* cit. Ask-Upmark.
31. *Gold* u. *Wilder* cit. *Snapper* u. *Boeme*, Deutsch. Arch. klin. Med. 170, S. 371.
32. *Jores*, Klin. Wschr. 51, 1931.
33. *Meyer* u. *Borstel*, Fortschr. Röntgenstr. 42, 1930.
34. *Weiss*, Fortschr. Röntgenstr. 41, 1930, S. 8.
—, Fortschr. Röntgenstr. 43, 1931, S. 625.
35. *Michaelis*, Erg. Chir. u. Ortop. 26, 1933.
36. *Bastian*, Röntgenpraxis 2, S. 569.
37. *Schmorl*, Virchows Arch. f. path. Anat. 283, S. 694.
38. *Looser*, Zbl. f. allg. Pathol. 37, 1926.
39. *Konjetzny*, Arch. f. klin. Chir. 121, 1922, S. 567.
40. *Kay*, *Simpson* u. *Riddoch*, A. I. M. 35, 1934, S. 208.
41. *Copper*, *Epstein*, *Schlies*, A. J. M. Sc. 188, 1934, S. 84.
42. *Bloem*, *Groen* u. *Postma*, Quart. J. Med. 29, 1936, S. 517.
43. *Eisenheimer* u. *Wolf*, Fortschr. Röntgenstr. 48, 1933, S. 222.
44. *Karschner*, A. J. Roentg. 20, 1928, S. 433.
45. *Geschichter* u. *Copeland*, Tumors of Bone, New York 1936.
46. *Houdard* u. *Mouchet*, Presse méd. 92, 1936, S. 1820.
47. *Ahlberg*, Nord. Med. Tidskr. 1937, S. 1964.
48. *Hunter* u. *Wiles*, Brit. J. Surg. 22, 1935, S. 507.
49. *Flatow*, Ztschr. ortop. Chir. 51, 1929, S. 505.
50. *Johanson*, Zbl. Chir. 43, 1916, S. 864.
51. *Bentzon*, Acta Radiol. 1924, Bd. 3, S. 89.
52. *Lindström*, Acta chir. scand. 58, 1924, S. 190.
53. *Fernbach*, Monatschr. Kinderheilk. 55, 1933.
54. *Moore*, *Farrel* u. *Geraughty*, Quart. J. Med. 29, 1936.

Aboulker, *Bertrand-Guy* u. *Farraggi*, Bull. et mém. Soc. de radiol. med. de France 25, 1937, S. 721. (2 Fälle).

Alberti, Radiol. Med. 11, 1924, S. 517.

Anders, Verhandl. Deutsch. pat. Ges. 26, 1931, S. 331.*

Anspach, A. J. Dis. Child. 48, 1934, S. 346.

Atkinson, M. Press. 195, 1937, S. 162.

Attig, Jahrb. Kinderheilk. 134, 1932, S. 196.*

—, Zbl. Chir. 63, 1936.*

- Attilj*, Boll. Accad. lan. Roma 6, S. 59, 1933. (2 fall).
- Auslander*, Penn. M. J. 25, 1932, S. 708.
- Ausset*, cit. J. Marecks Handb. Hautkrank. 3, 1904, S. 484.
- Bahls*, Zbl. Chir. 63, 1936, S. 1041.*
- Bahrdt*, Klin. Wschr. 1932, S. 1243.*
- Bazy u. Malgras*, Bull. et mem. Soc. nat. de chir. 61, 1935, S. 782.*
- Bendixen*, West. J. Surg. 41, 1933, S. 147.
- Beranger u. Elizalde*, Semana med. 1935, S. 1534. (2 Fälle).
- Berkenheiser*, Arch. of. Surg. 8, 1924, S. 8. 1924, S. 853.
- Bernhut*, Arch. Kinderheilk. 100, 1933, S. 115. (ref. N. M. T. S. 1123).*
- Beumer*, Monatschr. Kinderheilk. 19, 1921.*
- Bianchi*, Arch. di Radiol. 3, 1121, 1927.
- Borisow*, J. rann. dtsk. vorz. 13, 1933, S. 154.
- Brehme*, Ztschr. Kinderheilk. 46, 1928, S. 401.
- Caccuri*, Morgagni 75, 1933, S. 656.
- Camerer*, Münch. med. Diss. 1932.
- Caunyt*, Rev. franc. de pediatri. 9, 1933, S. 514.*
- Cavara*, Boll. ocul. 13, 1934, S. 9. (2 Fälle).
- Ceelen*, Deutsch. med. Wschr. 59, 1933, S. 680.
- Chester*, Virchows Arch. path. Anat. 279, 1930, S. 561.*
- u. *Kugel*, Arch. path. 14, 1932. (595).
- Chiari*, Verhandl. d. deutsch. path. Ges. 1930.*
- , Arg. d. allg. path. Anat. 24, 1931, S. 396.*
- Christian*, Contribut. med. biol. res. New York 1929, S. 390.
- Cignolini*, Radiologia med. 16, 1929, S. 16.
- Cohen, Moreau u. Murdoch*, Rev. d'ortop. 17, 1930, S. 714.*
- Comby*, Arch. de med. d'enf. 36, 1933, S. 556.*
- Cowie u. Magee*, Arch. int. med. 53, 1934, S. 391.*
- Cremer*, Zbl. allg. Path. u. path. Anat. 68, 1937, S. 289.
- Crocker*, Dis. of the skin. Philadelphia 1903.
- Creveld*, Rev. franc. de pediatri. 13, 1937, S. 314.
- Dalitsch*, Illinois M. J. 63, 1933, S. 131.
- Dauksys*, J. of Missouri, S. M. A. 31, 1935, S. 466.*
- Davison*, Arch. neurol. a. psychiatr. 30, 1933, S. 75.
- Denzer*, Am. J. Dis. Child. 31, 1926, S. 480.
- Dietrich*, Virchows Arch. 212, 1913, S. 119.
- Doleschal u. Udvardy*, Deutsch. med. Wschr. 60, 1934, S. 281.*
- Dreyfus*, Arch. de med. d'enf. 39, 1935, S. 569.
- Druss*, Ann. Otol. Rhinol. et Laryng. 45, 1936, S. 693.
- Epstein*, Virchows Arch. path. Anat. 298, 1936, S. 430.*
- Egler*, Zbl. f. Hautkrankh. 16, 1925, S. 910.
- Faberi*, Policlinico 41, 1934, S. 1770.
- Farina*, Vida noeva 31, 1936, S. 1.
- Fassrainer*, Zieglers Beitr. 94, 1935, S. 1153.*

- Flori* u. *Parenti*, Riv. di clin. ped. 35, 1937, S. 35.
Fraser, Brit. J. Surg. 22, 1935, S. 800. (4 Fälle).*
Friman, *Dahl* u. *Forsberg*, Acta radiol. 12, 1931, S. 254.*
Fuchter, J. Hopk. hosp. rep. 10, 1902, S. 197.
Gaines, South A. M. J. 26, 1933, S. 489.
Gerstel, Virch. Arch. 294, 278 (1934).
Gigon, Schweiz med. Wschr. 62, 1932, S. 4.*
Gilmore, Texas state J. M. 21, 1925, S. 385.
Gitting, Arch. of derm. 17, 1928, S. 730.
Glauner, Strahlentherapi. 60, 1937, S. 58.
Globig, Jahrb. Kinderheilk. 125, S. 1929, S. 90.*
Greifenstein, Zschr. Laryng. Rhin. Otol. 24, 1933.
Griffith, Arch. Pediatr. 39, 1922, S. 297.
Gross u. *Stiefel*, A. I. M. 31, 1923, S. 76.
Guillian, *Ledoux-Lebard* u. *Lereboullet*, Press. med. 31, 1935.*
Gunsett, *Michel* u. *Bouton*, Bull. et mém. Soc. de radiol. méd. de France, 22, 1934.
Hagerup, Ugeschr. f. laege 1933, S. 718.*
Hand, Arch. Pediatr. 10, 1893.
—, A. J. M. S. 162, 1921, S. 509.
Hanson u. *Fovler*, Bull. Am. J. Cancer. 25, 1935.
Hagenau u. *Lantier*, Bull. et mém. Soc. d'hôp. de Paris, 49, 1933, S. 161.
Hausman u. *Bromberg*, Arch. neurol. a. psych. 21, 1929, S. 1402.
Heard, *Schumacher* u. *Gordon*, A. J. M. S. 171, 1936, S. 38.
Heine, Zieglers Beitr. 94, 1935, S. 412.*
Henschen, Acta pediatr. 12, suppl. 6, 1931. (2 Fälle).*
Herman, Münch. med. Wschr. 81, 1934, S. 1100.*
Herzenberg, Virchows Arch. path. Anat. 269, 1928, S. 614.
Herzau u. *Pinkus*, Klin. Monatschr. Augenheilk. 89, S. 721, 1932.
Hess u. *Schildhaus*, Münch. med. Wschr. 15, 1934.
Hochstetter, Med. klin. 21, 1922, S. 674.
Höfer, Klin. Wschr. 9, 1930, S. 1302.*
Horsefall u. *Schmith*, Quart. J. M. 4, 1935.
Igenthi, Virchows Arch. path. Anat. 282.
Içgören, T. rk. tib. com. med. 1, 1935.
Jönson, Acta radiol. 13, 1932, S. 518.
Jaensch, Ref. Münch. med. Wschr. 1934.*
Jason u. *Abraham*, Am. J. Ophth. 3, 1931, S. 1146.
Kaganova, Sovet. vestnik. oftal. 8, 1936.
Kartagener u. *Fischer*, Ztschr. klin. Med. 119, 1932, S. 421.
Kay, Penn. M. J. 8, 1905—1906, S. 520.
Kienböck u. *Mevorach*, Röntgenpraxis 4, 1932, S. 76.*
— u. *Selka*, Fortschr. Röntgenstr. 48, 1933.*
— u. *Schnek*, Beitr. klin. Chir. 156, 1932, S. 237.*

- Knauer*, Klin. Wschr. 1934, S. 1069. (2 Fälle).
- Kraus* u. *Barth*, Klin. Wschr. 13, 1934, S. 876.*
- Kyrklund*, Ztschr. Kinderheilk. 45, 1926, S. 56.*
- Landoff*, N. M. T. 16, 1938, 2036.
- Lazarewa*, Fortschr. Röntgenstr. 45, 1932, S. 692.*
- Layani*, *Ducroquet* u. *Laudat*, Bull. de la soc. med. d. Hôp. de Paris 1937, 25.
- Lederer*, *Poncher* u. *Fabricant*, Arch. Otol. 21, S. 27, 1935.
- Lehndorff*, Wien. med. Wschr. 82, 1932, S. 1513.*
- Lesné*, *Clement* u. *Guillain*, Arch. de med. d'enf. 36, 1932.
- Lesné*, *Lievre* u. *Boquien*, Presse med. 41, 1933, S. 138.
- Lesné*, *Clement* *Oberling* u. *Fleury*, Bull. et mém. soc. med. hôp. de Paris 51, 1935.
- Letterer*, Münch. med. Wschr. 80, 1933, S. 201.*
- Letterer II*, *Fischer*, Jena 1934.
- Levison*, J. M. Sov. New Jersey, 33, 1936.
- Liberti*, Arch. di Radiol. 10, 1934, S. 13.
- Lichty*, A. I. M. 52, 1934, S. 379.*
- Liebe*, Kinderärztl. Praxis 8, 1937, S. 370.
- Livingstone*, J. Bone a. Joint Surg. 17, 1935, S. 1035.*
- Lustosa*, Brasil. med. 45, 1931, S. 396.
- Lorenz*, Dis. Würzburg 1934.
- Logan*, *Turner*, *Davidson* u. *White*, Edinb. med. journ. 1925, 32.
- Marcelli*, Pediatrica 41, 1933, S. 808.
- Marinesco*, *Dragansecu*, *Stroesco* u. *Palade*, Ann. d. anat. pat. 14, 1937, S. 673.*
- Margolisova*, cit. Sundelius.
- Marottoli*, Soc. de chir. de Buenos Aires 19, 1935.
- Melli*, Policlinica 1935. (3 Fälle).
- McWhorter* u. *Weeks*, Surg. gyn. a. obst. 40, 1925, S. 199.*
- Mettel*, A. J. Dis. Child. 42, 1931, S. 858.
- Merrill*, A. J. Roentg. 7, 1920, S. 480.*
- Merritt* u. *Paige*, A. J. Dis. Child. 46, 1933, S. 1368.*
- Micheli*, cit. Cignolini.
- Milne*, cit. Chester.
- Mischkin*, Sitz. d. Leningrad. röntgenol. u. radiol. Ges. 1930.
- Miyaji*, Ref. Rev. d'ortop. 12, 1935.*
- Moreau*, Arch. franco-bleg. de chir. 32, 1930, S. 865.
- Morison*, Brit. J. Radiol. 7, 1934, S. 213.
- Murtas*, Chlin. pediatr. 17, 1935.
- Natali*, Frankf. Ztschr. Pathol. 47, 1935, S. 1.*
- Nojuma*, Tetounosucke 1935.
- Nordman*, *Payeus* u. *Sacrez*, Rev. d'oto-neuro-ophth. 13, 1935.
- Pages*, Oto. rhino. laryng. int. 21, 1937, S. 285.

- Parisel* u. *Snapper*, Quart. J. M. 26, 1933, S. 407.*
Pichan u. *Joel*, Röntgenpraxis 1, 1929, S. 791.
Pietra, Policlinico 51, 2574, 1928.
Pinchus u. *Pick*, Deutsch. med. Wschr. 34, 1908, S. 1426.
Pincherle, Arch. ital. Ped. 1, S. 1, 1932.
Podovani, Cit. Arch. Ottalm. 40, S. 287, 1933.
Pusey u. *Johnstone*, J. cut. dis. 1908, S. 552.
Radding, Radiology 24, 1935, S. 591.
Rathery u. *Bargeton*, Paris med. 26, 1936, S. 31.*
Reich, Canad. M. J. A. 31, 1934, S. 256.
Rietschel, Münch. med. Wschr. 1932, S. 1301.*
— II, Ztschr. Kinderheilk. 54, 65, 1932.
Riva, Osp. Bergamo 3, S. 55, 1934.
Rogers, Am. J. Opth. 3, S. 1141, 1934.
Rothnem, Radiology 15, 1930, S. 694.
Rovida, Radiol. med. 19, 1932, S. 667.
Rowland, A. I. M. 42, 1928, S. 661.
Rössle, Disk. Bemerk. n. Anders, cit. Henschen.
Saito, Orient. J. Dis. Inf. 21, 1937, S. 37.
Santoto, Arch. di Radiol. 1930.
Satta, Arch. di ortop. 46, 1930.
Savage, J. pediatr. 1, 1932, S. 491.
Schaaf, Ref. Klin. Wschr. 32, 1935.*
Schumacher u. *Gordon*, A. M. J., S. 171, 1926.*
Schindler, Münch. med. Wschr. 1932.*
Schlauch u. *Donalies*, Med. klin. 13, 1930.
Schneider, Inaug. Diss. 1932, Freiburg.
Schoen, cit. Natali.
Schotte, Klin. Wschr. 2, 1930, S. 1826.*
Schrank, Zbl. Chir. 28, 1933.*
Schröder, Arch. klin. Chir. 168, 1931, S. 118.
Schultz, *Wermbter* u. *Puhl*, Virchows Arch. path. Anat. 252, 1924, S. 519.
Schüller, Fortschr. Röntgenstr. 23, u. Brit. J. Surg. 26, 1915—1916. (2 Fälle).*
Schüller u. *Chiari*, Wien. klin. Wschr. 43, 1930, S. 153.*
Shelling u. *Voshell*, A. I. M. 53, 1935, S. 592. (3 Fälle).*
Seeliger, Zbl. Pathol. 56, 1932, S. 250.*
Smith, Radiology 24, S. 521, 1935.
Snapper u. *Posthuma*, Mschr. Kindergeneesk. 3, S. 324, 1934.
Sosman, A. J. Roentg. 23, 1930, S. 581. (5 Fälle).*
—, J. A. M. A. 98, S. 110. (3 Fälle).*
Sparrow u. *Fletner*, J. A. M. A. 99, 1932, S. 2176.*
Spillman u. *Wartin*, Paris med. 10, 1920.
Steinsleger u. *Shillitel*, Semana med. 2, 1933.

- Stooss*, Schweiz med. Wschr. 61, 1931, S. 1173.*
Stowe, Trans. Austral. med. cong. 1927, S. 144.
Strong, J. A. M. A. 107, 1937, S. 423.*
Sundelius, Finska läk. sällsk. handl. 78, 1935, S. 488.*
Svenningsen, Acta radiol. 14, 1933, S. 491.*
Tate, Ref. Arch. de med. d'enf. 38, 1935, S. 556.*
Tarantelli, Policlinico sez. med. 43, 1936, S. 556.*
—, Gaez. int. med. chir. 46, 1937, S. 657.
Teschendorf, Erg. d. med. strahlenforsch. 7, 1936, S. 43.*
Teperson, Radiology, 25, 1935.*
Thompson, Keegan u. Dunn, Arch. int. med. exp. 36, 1925, S. 650.
Turner, Davidson u. Wichte, Edinb. J. 32, S. 153, 1925.
Vampere, Rev. sud. am. de med. et de chir. 1, 1930.
—, *Villaca u. Delope*, Rev. assoc. paulist. de med. 11, 1937, S. 293.
Wassilijeff, Virchows Arc. path. Anat. 271, 1929, S. 134.
Weber u. Schmith, A. M. J., S. 152, 1916.
Warburg, Ugeskr. f. Laeg. 1938.*
Weidmann u. Freeman, Arch. of dermat. 9, 1924.
Vermooten, cit. Shelling u. Voshell.
Wheeler, Arch. ophth. 11, 1934, S. 214.
Worthis, Wolfe u. Dyke, A. J. Dis. Child. 51, 1936. (3 Fälle).*
Vito, Fol. med. 23, 1937, S. 1005.
Wätjen, Beitr. path. Anat. 96, 1935, S. 443.*
Zeyland, Dega, cit. Shelling u. Voshell.

*) Referierte Arbeiten.