

ÜBER EINEN FALL VON TRAUMATISCH ENTSTANDENER ENCHONDROMATOSIS MULTIPLEX MIT MALIGNER DEGENERATION

Iván Krepsz

(Eingegangen am 23. Sept. 1952.)

Die Mitteilung unseres Falles multipler Enchondromatose, die der Gruppe der dyschondroplasischen Knochenveränderungen angehört, erfolgt aus dem Grunde, dass ihre Entstehung durch ein einmaliges, schweres Trauma veranlasst wurde und die beobachteten Veränderungen sich an den traumatisch lädierten Röhrenknochen, Rippen und der Schädelbasis entwickelt hatten, unter welchen die eine maligne entartet ist. Diese Enchondromatose setzt sich aus Knochenveränderungen zusammen, welche bezüglich Form und Struktur verschiedenen dysplastischen Knorpelläsionen entsprechen, sie liefert hiemit einen Beitrag zur Bekräftigung jener sich immer mehr Geltung verschaffenden Tendenz, nach welcher die bisher als separate Krankheitsform angesprochene Enchondromatose, das solitäre Enchondrom, die Osteochondromatose, die Olliersche Krankheit, die multiple kartilaginäre Exostose lediglich unterschiedliche Manifestationsformen einer und derselben nosologischen Gruppe, bzw. der Dyschondroplasie bilden; schliesslich steuern wir zur Ergänzung des klinischen und röntgendiagnostischen Bildes dieser seltenen Knochenkrankung bei.

A. A., Landwirt, 62 Jahre alt. Familienanamnese bedeutungslos, die persönlichen Antezedenzen weisen das weiter unten bekanntzumachende Trauma auf. Vor seiner Aufnahme hatte er einen Monat hindurch an starken Kopfschmerzen und Erbrechen gelitten, die Kopfschmerzen empfand er im ganzen Schädel. Nach einigen Monaten traten die Kopfschmerzen erneut — diesmal in der rechten Schädelhälfte — auf, sowie auch das Erbrechen; ein krampfartiges Kopfweh steigerte sich bis zur Unerträglichkeit, es strahlte in das Gesicht, vorzugsweise in das Stirngebiet und den Augapfel aus. Seit drei Monaten Doppelsehen, der Patient hält das rechte Auge geschlossen; starke Abnahme, Appetitmangel.

Mittelmässig entwickelter, magerer Patient. Haut und sichtbare Schleimhäute blass, Brust- und Bauchorgane ohne pathologische Veränderungen. Blutdruck 160/110 Mm Hg. Sehr häufige Brechneigung. Patient kann die feste Nahrung kaum zerkauen, bzw. verschlucken. Der Schädel ist normal konfiguriert, die rechte frontoparietale Region ist klopfempfindlich. Vermindertes Sehvermögen, Gesichtsfelder normal. Die rechte Pupille ist etwas weiter, reagiert träger auf Licht, als die linke. Das rechte Augenlid wird geschlossen gehalten, Patient vermag es nicht zu öffnen, beim Öffnungsversuch lassen sich feine Zuckungen am Augenlid beobachten, besonders an der äusseren Hälfte des Orbicularis. Der Augapfel ist unbeweglich, druckempfindlich (Augenärztliche Diagnose: rechtsseitige Abduzenslähmung). Augenspiegelbefund: Fundi hypertonic. Es besteht Hypaesthesia auf dem Gebiete aller drei rechten Trigeminusäste, sehr heftiger Druckschmerz am rechten Supraorbitalpunkt. Kornealreflexe beiderseits gleich. Unversehrtes Trommelfell. Die hohen und tiefen Stimmgabeln werden kürzere Zeit gehört. Bei der Intonation bleibt der linke Gaumensegel etwas zurück. Normaler Kehlkopf, frei bewegliche Stimmbänder. Die Vestibularreaktion weist auf einen Druck auf den Frontoparietallappen hin. Bei Öffnung des Mundes weicht der Unterkiefer nach rechts aus. Die gestreckte Zunge weicht nach rechts

aus, sie ist rechts atrophisch und entbehrt des Geschmackssinnes. Geruchssinn rechts schwächer, als links. Der rechte Achillessehnenreflex ist nicht auslösbar, im übrigen keine Reflexstörung. Die ganze linke Körperhälfte ist leicht hypaesthetisch, bzw. hypalgisch. In der Rombergstellung ist ein leichtes Torkeln zu beobachten, Patient hat die Empfindung, als ob ihn etwas nach rechts zöge. Beim Gange mit geschlossenen Augen wankt er nach rechts. Vegetative Funktionen normal, keine Aphasie, keine Apraxie. Normale Psyche. Der Liquor ist wasserklar, sein Druck positiv. Pandy, Nonne-Appelt: leichte Opaleszenz. Zellzahl 4/3. Wa- und Nebenreaktionen im Blute, so wie im Liquor negativ. Senkungsgeschw.: 8 Mm/1 h. Fraktioniertes Probefrühstück: Hypazidität höheren Grades. Blut-Ca-Spiegel: 11 mg%. Quantitatives und qualitatives Blutbild normal.

Die Ergebnisse der ophthalmologischen, neurologischen und oto-rhinolaryngologischen Untersuchungen legen einen ausgedehnten, sich in geringerem oder höherem Grade auf alle austretenden Hirnnerven erstreckenden destruierenden Prozess an der Schädelbasis nahe, welcher wahrscheinlich einer bösartigen Geschwulst zuzuschreiben ist, ohne jedoch, dass wir eine Diagnose zu stellen vermochten. Insgesamt lässt sich nur soviel feststellen, dass kein Sella-tumor den Ausgangspunkt des Prozesses bilden kann, nachdem die Gesichtsfelder unverseht sind und die Zerstörung die Organe der Schädelbasis betrifft.

Bei der Untersuchung des Patienten fällt es auf, dass sich der linke Unterarm nach innen krümmt und der Processus styloideus der Ulna sich stark hervorwölbt, das Handgelenk befindet sich in ulno-dorsaler Bajonettstellung. In der Region des rechten Daumens und des II. rechten Metacarpusköpfchens tastet man je ein unregelmässig gestaltetes, knochenhartes, unbewegliches und indolentes Gewächs von der Grösse einer grünen Nuss. Der rechte Oberarm ist krumm, etwa 10 cm kürzer als der linke, seine Muskulatur ist atrophisch; der rechte Zeigefinger fehlt. Die übrigen Gliedmassen weisen nichts pathologisches auf, ihre Gelenke sind frei. Aus der persönlichen Anamnese stellt es sich heraus, dass der Patient im Alter von 14 Jahren zwischen Baumstämme gefallen war und schwere Quetschungen hauptsächlich am Thorax und der rechten Hand erlitten hatte. Er erlitt Frakturen des rechten Oberarms, des rechten Handgelenks und Zeigefingers, desgleichen des linken Handgelenks und Daumens. Der rechte Zeigefinger ist infolge der Fraktur abgestorben und er wurde exartikuliert. Seit dem Unfalle ist die Entwicklung des rechten Oberarms im Vergleiche zu dem linken stark zurückgeblieben und kurz nach Heilung der Frakturen setzte in der Gegend des Köpfchens der Ulna im rechten Handgelenk, ferner in jener des II. rechten Metacarpusköpfchens das Wachstum eines knochenarten, indolenten Höckers ein. Patient hat sich alsbald soweit erholt, dass er arbeiten konnte. Die Höcker zeigten bis zum 21. Lebensjahr ein langsames Wachstum, dann trat ein Stillstand des Wachstums ein, welches seither ruht. In der Familie gibt es keine analogen Glieddeformitäten.

Bei der Röntgenuntersuchung fand man Lunge, Herz und grosse Gefässe dem Alter entsprechend. Freie Passage der Speiseröhre. Der Magen ist hypotonisch ohne sonstigen pathologischen Befund. Derbe Duodenalfalten, Stauungsduodenum. Passage der Kontrastmahlzeit normal.

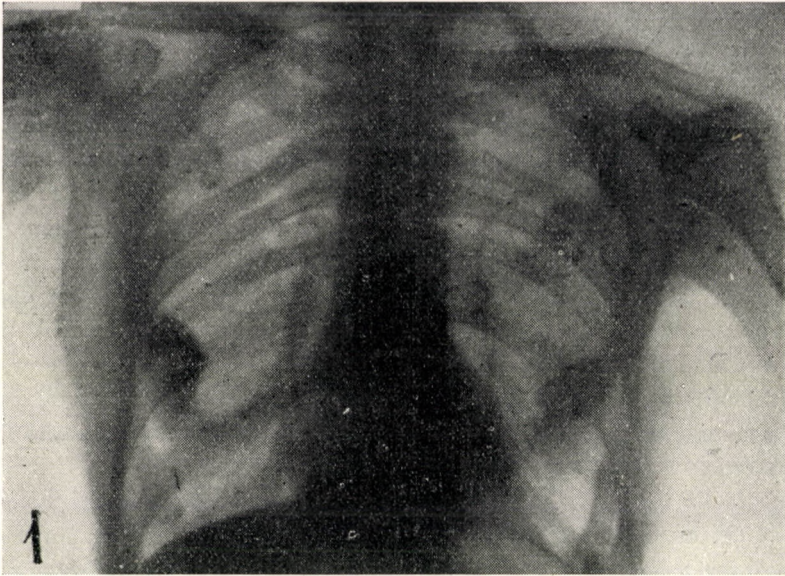


Fig. 1. Röntgenaufnahme des knöchernen Thorax.

Fig. 2. Röntgenaufnahme des rechten Oberarms.

Fig. 3. Röntgenaufnahme der Handwurzel und der Mittelhandknochen.

Aufnahmen der *knöchernen Thoraxwand* zeigen die Sternalenden der rechten II. und IV. und der linken III., V., VI. und VII. Rippe von verdünnter Corticalis umgeben und bis etwa zur Grösse einer grünen Nuss aufgeblasen, an Stelle der Struktur eine buntgefleckte Zeichnung zufolge von Kalkablagerungen aufweisend (Fig. 1.). Auf Röntgenaufnahmen des *rechten Oberarms* ist der Humerus beträchtlich kürzer, gekrümmt, sein proximales Ende ist fast bis zur doppelten des ursprünglichen Umfanges angewachsen, er ist im ganzen plump keulenförmig (chondrodystrophischen Störungen ähnelnd), seine nirgends unterbrochene Corticalis ist recht dünn. Innerhalb der Aufblasungen ist eine netzartig gesprenkelte, kalkgetüpfelte Zeichnung sichtbar. An der Aussenseite der distalen Diaphysenhälfte wölbt sich die Kortikalsubstanz in einem Gebiete von Pflaumenkerngrösse hervor, unter ihr ist die Struktur dichter sklerös (Osteom? Kartilaginäre Exostose der Corticalis?). (Fig. 2.) Der Radius ist rudimentär entwickelt, kürzer und in Richtung der ulna subluxiert, seine papierdünne Corticalis umschliesst die fast bis doppelten Umfang aufgeblasene Epiphyse und Metaphyse, in deren wabig gezeichnetem, porösem Innern einige winzige Kalktöpfelchen vorhanden sind. Die Ulna ist von normaler Länge, über die Speiche hinausgewachsen und in ulno-dorsaler Richtung luxiert (Fig. 3.). Der rechte Zeigefinger fehlt. Die um Diaphyse und Köpfchen der Ossa metacarpalia II., III. und V. herum papierdünne Corticalis umgibt kontinuierlich den bis zu einem mehrfachen des Normaldurchmessers aufgeblasenen porösen Knochen, die Stelle von der Struktur desselben wird durch eine wabige, verwaschene und infolge Kalkablagerungen getüpfelte Zeichnung vertreten. Das schnabelartig hervorgewölbte Gewächs der Grundphalange des III. Fingers zeigt ein eigenartiges, seifenblasenähnliches Aussehen; (das Bild lässt die Schlussfolgerung zu, dass eine Enchondrose auf dem Boden der sekundären, deformierend-arthritischen Störung gleichfalls entstanden ist) (Fig. 4.). Analoge Störungen sind gleichfalls am I. linken Metacarpus und der entsprechenden Grund- und Nagelphalange zu verzeichnen (Fig. 5.). Auf der *Schädelaufnahme* ist der Türkensattel und seine Gegend vollends zerstört, die Gefässzeichnung — besonders in der parietalen Region — und das Diploenetz sind sehr ausgesprochen. (Sekundäres osteogenes Sarkom?) Einige metallene Fremdkörper von Linsen- bis Erbsengrösse projizieren ihren Schatten auf den Schädel (Patient erlitt im Alter von 15 Jahren einen Schuss aus einem Jagdgewehr mit Schrotladung und einige Schrotkörnchen blieben unter der Schädelhaut stecken) (Fig. 6.).

Der Patient wurde von seinen Angehörigen in schwerem Zustand ante exitum nach Hause gebracht.

Die pathologisch-histologische Untersuchung der Geschwulst zeigte teils lamellär gebauten Knochen, teils in unregelmässigen Gebieten angeordnetes Knorpelgewebe mit kleineren und grösseren Knorpelzellengruppen von abwechslungsreicher Gestalt.



Fig. 4. Röntgenaufnahme des II., III., IV. Mittelhandknochens.

Fig. 5. Röntgenaufnahme des linken I. Mittelhandknochens und der entsprechenden Grund- und Nagelphalange.

Fig. 6. Röntgenaufnahme des Schädels.

Die röntgenologischen Symptome weisen auf eine zur Gruppe der Dyschondroplasien gehörige systematisierte multiple Enchondromatose. Die histologische Untersuchung bestätigte unsere Diagnose. Es ist unseres Erachtens kennzeichnend, dass die Störungen im jugendlichen Alter einsetzen (bei unserem Fall mit 15 Jahren), sich langsam entwickeln (6 Jahre lang), lange stationär bleiben (40 Jahre), die langen Röhrenknochen und die Rippen vorzugsweise betreffen; die Knochenenden sind deformiert, aufgeblasen, sie zeigen eine schaumig verwaschene und zufolge der im Knorpelgewebe inselartig abgelagerten Kalkdepots getüpfelte Zeichnung; die Corticalis umschliesst letztere — wenn auch mancherorts papierdünn — doch überall ununterbrochen. Die Störung der Ossifikation und das Zurückbleiben im Wachstum, wie in unserem Falle beim Radius und dem Humerus, können als seltene Erscheinungen gelten; dies kommt viel eher bei der multiplen kartilaginären Exostose vor und kann als Beweis der Verwandtschaft beider Erkrankungen aufgefasst werden. Knorpelwucherungen kommen, obzwar selten, auch in den Synchronosen der Schädelbasis vor. Offenkundig war auch in unserem Falle in einer, oder in mehreren Synchronosen der Schädelbasis eine Enchondrose vorhanden, die zu keiner, oder zu spärlichen Beschwerden Anlass gab. Diese Enchondrose erlitt eine maligne Entartung und die neurologischen Symptome, die infolge von extensiven Läsionen der Nerven der Schädelbasis zustandekamen, bildeten den Anlass, welcher den Patienten dazu bestimmte, unsere Klinik aufzusuchen. Die klinische Symptomatologie der sarkomatösen Degeneration bestand im plötzlichen Wachstum (kurze Anamnese) und den Störungen, die im Gefolge der Läsion der an der Schädelbasis austretenden Nerven auftraten. Am Röntgenbild kennzeichnet sich der Prozess durch die zerstörte Knochensubstanz und die infiltrative Ausbreitung. Auffallenderweise lokalisieren sich die Veränderungen ausnahmslos an jenen Knochen, oder Gliedmassabschnitten, die seinerzeit ein schweres Trauma mitgemacht hatten; das Trauma kann in diesem Falle als die auslösende Ursache aufgefasst werden. In der Literatur findet man hin und wieder Mitteilungen über Fälle, in welchen chondromatöse Wucherungen mit Traumen in Zusammenhang gebracht werden können. Beim jugendlichen Patienten von *Kierulf* [7], der an Ollierscher Krankheit litt, bildete das Enchondrom am verletzten Zeigefinger und dem Daumen lediglich eine Teilerscheinung der auf die ganze linke Körperhälfte sich erstreckenden Enchondromatose. In dem Falle von *Willemin* [15] wurde die Chondromatose des Kniegelenks mit einer vor 28 Jahren erlittenen Luxation in Zusammenhang gebracht und das Trauma soll das auslösende Moment dargestellt haben.

Es ist für die durch Knorpelwucherungen verursachten Knochenstörungen charakteristisch, dass sie im jungen Alter beginnen, beschwerdefrei und chronisch sind, des ferneren, dass sie sich klinisch als gutartig erweisen; ihr Verlauf ist äusserst langsam (5, 14), es haftet ihnen nichtsdestoweniger die Potenz der sarkomatösen Degeneration an. Im Schrifttum der letzteren Jahre gelangten

immer mehr Publikationen zur Mitteilung, welche entweder Zeugnis von einer malignen (sarkomatösen) Entartungsfähigkeit in Bezug auf klinisch als gutartig bekannte Knochengeschwülste ablegen, namentlich betreffs verschiedenartiger Formen von Chondromen (2, 8, 12, 14), oder aber die erfolgte Degeneration bekanntgeben. *Ghormley* und Mitarbeiter [5] behandeln in ihrer Mitteilung 40 Fälle von Beckenknochen-Osteochondrom, bzw. Beckengelenkschondromatose, unter welchen sich 4 während des Krankheitsverlaufs und 16 zur Zeit der Operation histologisch als bösartig erwiesen hatten. Von *Geschickter und Copeland* [4] werden diese Formen maligner Entartung als »sekundäres osteogenes Sarkom« bezeichnet, nicht aber die Knochenmetastasen der osteogenen Sarkome. Die Tatsache der malignen Degeneration wird trotz des gutartigen histologischen Bildes durch den fatalen klinischen Verlauf bewiesen. Aus den Fällen der Literatur geht es hervor, dass die Anfangserscheinungen der malignen Entartung auf dem Röntgenbilde aus der destruierten Knochensubstanz, dem invasiven Wachstum und dem Durchbruch der Corticalis abgeleitet werden, nachdem die pathologisch-histologische Untersuchung entweder fehlt, oder die Durchführung derselben unmöglich war.

Eine einheitliche klinische Klassifizierung der dysplastischen Knorpelwucherungen ist bislang noch nicht gelungen, da die Knochenveränderungen, welche in dieses Kapitel einzuordnen wären, für sich allein auf verschiedene Erkrankungen kennzeichnend sind; treten sie aber mehrfach auf, so wird hierdurch die Umgrenzung der einzelnen Krankheitsformen unbestimmt. Jene rigide Klassifikationsweise, die zwischen den unterschiedlichen Krankheitsformen je nach Lokalisation, Anzahl und der im Knochen eingenommenen Stelle eine Unterscheidung zu treffen sucht, ist gleichermassen einem Misserfolg geweiht, umsomehr, als man z. B. bei langsam und im Laufe langer Jahre sich entwickelnden Geschwülsten das ganze Skelett systematisch durchzumustern genötigt wäre, um sich vom solitären Auftreten immer und immer wieder (und auch in diesem Falle nur makroskopisch) zu überzeugen. Es hat sich bei der Ollierschen Krankheit erwiesen, dass sich im Laufe der Zeit Alterationen des Skeletts auch kontralateral einstellen können. Zu diesem Fiasco trägt noch der Umstand bei, dass die Ätiologie bei all diesen Krankheitsformen unbekannt ist, obwohl man Versuche zu dem Zwecke unternommen hatte, den Beweis zu erbringen, dass die Dyschondroplasien neurotrophische Erkrankungen darstellten (1) und erblich übertragbar wären (9). Auch die Behauptung *Logróscinos*, gemäss welcher sämtliche Dyschondroplasien hereditären und kongenitalen Störungen der Osteogenese zuzuschreiben wären, entbehrt einer unbestreitbaren Beweisführung. Es gibt eine einzige unter ihnen, die multiple kartilaginäre Exostose, welche häufig ein familiäres Vorkommen aufweist. Die Zugehörigkeit der unter mannigfaltigen Benennungen geläufigen Formen der Knorpelwucherungen zur grossen Familie der Dyschondroplasien (2, 6, 7) als deren verschiedenartige Erscheinungsformen erhält auch durch unseren Fall eine Unterstützung

in dem Sinne, dass die Knochenveränderungen an und für sich betrachtet mit einem benignen Riesenzellentumor, mit atypischen Formen der kartilaginären Exostose, mit solitärem Enchondrom, oligotoper Osteochondromatose (14) und mit Chondrodystrophie verwechselbar sind. Bei dem Falle von *Kierulf* (7) hätte man die Störungen separat entweder als für ein multiples Enchondrom, oder für eine typische, oder atypische kartilaginäre Exostose charakteristisch bezeichnen können. Die Zusammengehörigkeit dieser Krankheitsformen könnte eine zusätzliche Bekräftigung auch durch die Tatsache erhalten, dass dieselben histologisch betrachtet insgesamt geschwulstartige hyperplasmische Systemerkrankungen darstellen (3) und ihnen sämtlich die Fähigkeit zur sarkomatösen Entartung innewohnt. Es ist eben die letztgenannte Möglichkeit, welche diesen Erkrankungen ihre gewaltige praktisch-klinische und prognostische Bedeutung verleiht und die Frage der Notwendigkeit des möglich radikalsten Eingriffs aufwirft. Wir sind überzeugt, dass, — falls wir das histologische und radiologische Bild sämtlicher dem klinischen Verlaufe nach gutartiger Knochentumoren durch einen längeren Zeitraum mit Aufmerksamkeit zu verfolgen imstande wären — die Zahl der sarkomatös entarteten Fälle bedeutend anwachsen würde.

Wir nehmen hiemit Anlass, dem Vorstand der Klinik für Neurochirurgie unseren Dank für die liebenswürdige Überlassung der Befunde ihrer Fachuntersuchungen auszusprechen.

Zusammenfassung

A. Bei einem Patienten von 62 Jahren, der an multipler Enchondrose litt, trat eine maligne Entartung einer, oder mehrerer Enchondrosen der Schädelbasis ein mit infiltrativem Wachstum und radiologisch feststellbarer Destruktion der Knochensubstanz.

B. Diese Gebilde traten am Orte einer im Alter von 15 Jahren erlittenen Verletzung auf und zeigten eine 6 Jahre dauernde langsame Entwicklung, welcher ein 40 Jahre währender Stillstand nachfolgte.

LITERATUR

1. *Bentzon* in *Kierulf, E.* : (1949) *Acta Radiol.* 32, 169.
2. *Bradley, L., Santoro, C.* : (1947) *Surgery* 22, 411.
3. *Brunner, K.* : (1942) *Ztbl. f. ges. Radiol.* 637.
4. *Geschickter, Copeland* in *Ruland, L.* : (1943) *Ztbl. f. ges. Radiol.* 303.
5. *Ghormley, R. K., Meyerding, H. W., Mussey, R. D., Luckey, Cl.* : (1946) *Bone & Joint Surg.* 28, 340.
6. *Burney, R., Cohen, L.* : (1946) *Radiology* 46, 48.
7. *Kierulf, E.* : (1949) *Acta Radiol.* 32, 169.
8. *Kopáry, J.* : (1942) *Bevezetés a csontok és izületek röntgendiagnosztikájába.* Budapest (Ung.).
9. *Logroschino* in *Kierulf, E.* : (1949) *Acta Radiol.* 32, 169.
10. *Marques, P., Grimaud, M., Pouch, G. J.* : (1948) *Archives de Radiologie et d'Électrol. et Archives d'Électricité Médicale*, 29, 116.
11. *Mathey, J., Blondeau, M., Lehmann, A.* : (1947) *La Presse médicale* 55, 74.
12. *Ratkóczy, N.* : (1948) *Röntgenologia.* Fischer, Budapest (Ung.).
13. *Ruland, L.* : (1943) *Ztbl. f. ges. Radiol.* 303.
14. *Schinz, Baensch, Friedl* : (1939) *Lehrbuch der Röntgendiagnostik.* Thieme Verl. Leipzig.
15. *Willemin, F.* : (1941) *Ztbl. f. ges. Radiol.* 173.

**МНОЖЕСТВЕННЫЙ ЭНХОНДРОМАТОЗ ВОЗНИКШИЙ И МАЛИГНИЗИРОВАН-
НЫЙ ВСЛЕДСТВИЕ ТРАВМЫ**

И. Крепс

Резюме

а) У 62-х летнего больного страдающего в множественном энхондроматозе один или несколько из энхондрозов основания черепа малигнизировались, начали инфильтративно расти и разрушили костное вещество, как было установлено рентгеновским исследованием.

б) Образования возникли на месте ранения состоявшегося в возрасте 15-ти лет. Шесть лет подряд образования медленно росли, а затем в продолжении 40 лет не изменялись.