

XV.

Ein Fall von allgemeiner Ochronose der Knorpel und knorpelähnlichen Theile.

Von Rud. Virchow.

(Hierzu Taf. IV.)

In der Sitzung der anatomisch - physiologischen Section der vorjährigen Naturforscher-Versammlung vom 19. September legte ich Abbildungen von einer eigenthümlichen Veränderung der Knorpel und knorpelähnlichen Theile vor, welche ich einige Monate früher zufällig bei einer Section gefunden hatte. Da mir weder vorher, noch nachher etwas Aehnliches vorgekommen ist, der Fall aber in hohem Maasse merkwürdig erscheint, so theile ich nachstehend das Wesentliche mit.

Am 8. Mai v. J. war in meinem pathologisch - anatomischen Curse die Leiche eines 67jährigen Invaliden zur Section aufgelegt worden, welcher am 6. desselben Monats auf der Abtheilung für äusserlich Kranke gestorben war, nachdem er erst 2 Tage vorher wegen einer Kopfwunde in das Krankenhaus aufgenommen worden. Ich will hier sogleich erwähnen, dass die Krankheitsgeschichte nichts ergab, als dass der Mann in einem Zustande hoher Erschöpfung mit Oedema pedum, Ascites und Hydrothorax zugegangen und an Lungenödem zu Grunde gegangen war. Die Section zeigte ein Aneurysma aortae adsc., sonst aber nichts, was als Aufklärung für den eigenthümlichen Befund hätte dienen können.

Schon die ersten Schnitte zur Blosslegung des Thorax ergaben die befremdende Thatsache, dass die Rippenknorpel, auch wo sie unversehrt waren, sich durch eine schwarze Farbe bemerklich machten. Angeschnitten, sahen sie so dintenschwarz aus, als ob sie geradezu in gewöhnliche Dinte eingetaucht worden wären. Diese Färbung wiederholte sich nicht nur an allen Rippenknorpeln, sondern auch an allen knorpeligen Theilen des Thorax, so namentlich an dem Intermediärknorpel des Sternum und an den Zwischen-

knorpeln des Sternoclaviculargelenks. Sie wiederholte sich ebenso an den Intervertebralknorpeln und an den Synchrondrosen des Beckens, an den Gelenkknorpeln der Extremitäten und an den Knorpeln des Larynx und der übrigen Luftwege, der Nase und des Ohrs, mit einem Wort, an sämtlichen bleibenden Knorpeln.

Allerdings war das Aussehen nicht an allen Knorpeln gleich. Während die Rippenknorpel und die Beckensynchrondrosen (Taf. IV. Fig. 2—3) zum Theil ganz schwarz aussahen und auch die Zwischenwirbelscheiben diese tiefe Färbung zeigten, erschienen die meisten Gelenkknorpel, z. B. die des Knie's (Taf. IV. Fig. 1) und der Hüfte mehr hellgrau, stellenweis fast rauchig. Allein dieses galt mehr von der eigentlichen Gelenkfläche; schnitt man tiefer ein, so wurde die Farbe um so mehr gesättigter, je mehr man sich dem Knochen näherte, und die tiefsten Schichten waren zum Theil ebenso dunkel, wie die Becken- und Rippenknorpel.

Von diesen letzteren zeigten die dickeren nicht überall gleich starke Färbung. In der Nähe der Knocheninsertion war dieselbe am meisten gesättigt; darauf folgten die peripherischen Lagen, welche unmittelbar an das Perichondrium stiessen. An einzelnen Stellen war freilich auch das Innere der Knorpel ganz dunkel; an den meisten jedoch wurde die Färbung gegen die Mitte hin mehr und mehr braun, anfangs schwarzbraun, tiefer gelbbraun, und an manchen war die Mitte einfach braungelb.

Am schönsten sah man diese Nuancirung an den Trachealknorpeln, bei denen jedoch gerade umgekehrt die Mitte stärker gefärbt war, als der Umfang, bei denen aber meist keine schwarze, sondern nur eine braune oder braungelbe, vielfach geradezu ockerfarbene Pigmentirung bestand.

Machte man feine Durchschnitte und betrachtete dieselben bei durchfallendem Lichte, so verschwand die schwarze Farbe überall, und man sah dieselbe braune oder Ockerfarbe, welche an den weniger stark gefärbten Theilen schon im Groben bemerklich war. Jedenfalls konnte man sich so schon mit blossem Auge bestimmt überzeugen, dass nirgends ein wahres Schwarz vorhanden war, sondern dass es sich, wie bei den melanotischen Geschwülsten, um ein theils mehr gelbliches, theils mehr röthliches Braun handelte, welches nur an gewissen Stellen so gesättigt war, dass es im Groben den Eindruck des Schwarzen machte.

Die mikroskopische Untersuchung löste jeden Zweifel darüber. Welche Theile man auch wählte, so ergaben feine Schnitte eine durchscheinend braune oder gelbliche Färbung, welche ganz gleichmässig das Gewebe durchdrang und wesentlich an der Inter-cellularsubstanz haftete. Die Knorpelkapseln waren nur an den dunkelsten Stellen mit betheilig; wo die Färbung lichter war, da hatten sie ein kaum bemerkbares, hellgelbliches Colorit; an den schwach gefärbten Stellen sahen sie ganz farblos aus. Noch weniger nahmen die Zellen selbst Antheil: nur an den Stellen, wo die Farbe ganz intensiv war, hatten sie einen geringen gelblichen Schein.

Das Ganze hatte daher am meisten Aehnlichkeit mit einem Imbibitionsphänomen, und der erste Gedanke, der in mir aufstieg, war der, ob es sich nicht um eine Imprägnation mit Silbersalzen handelte. Denn nach längerer äusserer oder innerer Anwendung von Höllenstein kommen ja an den verschiedensten, auch inneren Theilen Färbungen vor, die für das blosse Auge schwarz oder grau, bei feinerer Untersuchung gelbbraun erscheinen und die an vielen Stellen an der Inter-cellularsubstanz haften (Cellulärpathologie, 3. Aufl. S. 198). Auch sie zeigen dann eine ganz gleichförmige, diffuse Tränkung des Gewebes.

In dieser Auffassung wurde ich, obwohl von einer inneren Anwendung von Silber während des Lebens nichts in Erfahrung gebracht werden konnte, zunächst durch zwei Umstände bestärkt. Zuerst zeigte sich nemlich, dass auch manche Bindegewebsmassen, namentlich dichtere und mehr knorpelähnliche an der Färbung theilnahmen. Dahin rechne ich vor Allem die ligamentösen und sehnigen Apparate, welche aller Orten eine deutlich erkennbare Färbung darboten. Das Ligamentum patellare (Fig. 1, b) und der Tendo recti femoris (Fig. 1, a) hatten eine rauchige, stellenweis dunklere, stellenweis lichtere Farbe, welche sich auf dem Durchschnitt, also in den inneren Theilen noch stärker zeigte, als in den peripherischen Schichten. Ebenso verhielten sich die sogenannten Cartilagines semilunares genu. Besonders stark war die Färbung an den Sehnenansätzen des Trochanter major und minor, wo eine starke Osteophytbildung stattgefunden und einzelne Theile eine wirklich knorpelige Beschaffenheit angenommen hatten. Hier war stellenweis die ganze Dicke der Sehnen tief schwarzbraun ge-

färbt. An nicht wenigen Stellen setzte sich eine ähnliche Färbung auch auf die inneren Periostschichten fort, so namentlich am vorderen Umfange der Wirbelkörper. Von besonderem Interesse war es aber, die gleiche Färbung auch an der inneren Haut der Arterien zu finden, welche durchgehends, am auffälligsten die Aorta, eine lichtgraue Färbung zeigten. Da, wo die Intima verdickt war, namentlich wo sklerotische Flecken lagen, was ziemlich häufig der Fall war, da wurde die Farbe geradezu schwarz, und jedesmal haftete sie dann hauptsächlich an den stärker wuchernen Lagen, also in der Regel an den der Media benachbarten. Auch hier war es überall die Intercellularsubstanz, d. h. die faserige Gewebsmasse, welche die Farbe trug.

Ein zweiter, noch mehr auffälliger Umstand war der, dass sich in den grösseren Gelenken, besonders im Kniegelenk, ausserhalb der Knorpelfläche auf der Synovialis, welche sehr reichliche und stark gefüllte Gefässe besass, eigenthümliche Auflagerungen zeigten (Fig. 1, c). Theils einzeln, theils haufenweis lagen hier nemlich längliche, stabförmige, sehr schmale, schwarze Körper von 2, 3 und noch mehr Millimeter Länge, welche die grösste Aehnlichkeit mit krystallinischen Abscheidungen darboten. An zwei Stellen sah man grössere, schwarze Klumpen, welche mit kleineren Stäbchen besetzt waren und zum Theil daraus zusammengesetzt zu sein schienen. Alle diese Gebilde waren beweglich, liessen sich aber nur schwer von der Synovialis trennen, gleichsam als wenn sie in dieselbe eingestochen oder an sie angeheftet wären.

Die mikroskopische Untersuchung lehrte jedoch, dass nichts weniger, als Krystalle vorlagen. Vielmehr waren alle diese Theile, sowohl die feinen Stäbchen, als die grösseren Klumpen, knorpelige Auswüchse der Synovialis (Ekchondrosen), welche mit demselben Farbstoff imbibirt waren, wie die normalen Knorpel. Ueberall fanden sich theils einzeln, theils in Gruppen darin runde, eingekapselte Knorpelzellen und eine hyaline, stark braun gefärbte Intercellularsubstanz. Der Gedanke, dass hier, wie etwa bei der Gicht, eine Art von Tophi durch Niederschläge krystallisirbarer Substanzen gebildet sei, fiel damit hinweg.

Auch die chemische Untersuchung lehrte, dass jede solche Beziehung unzulässig sei. Es wurde weder Silber, noch ein an-

deres Metall gefunden; nur Eisen kam in sehr geringer Quantität vor. Hr. Dr. Kühne, der die Güte hatte, die chemische Untersuchung zu leiten, kam schliesslich nur auf einen organischen Farbstoff, der sich mit Ammoniak zum Theil extrahiren liess, und der in dieser Lösung eine gewisse Aehnlichkeit mit Hämatin-Derivaten besass, ohne dass jedoch ein bestimmter Beweis dafür gewonnen werden konnte.

In dieser Beziehung bemerke ich, dass auch die mikrochemische Beobachtung ein ähnliches Verhalten ergab, wie es alte Hämatin-Abkömmlinge in Extravasaten zeigen. Insbesondere war der Farbstoff sehr resistent sowohl gegen Natron, als gegen Schwefelsäure, nahm jedoch mit beiden eine intensivere, brillantere Farbe an. Auch ist die Analogie nicht zu verkennen, welche Knorpel in Beziehung auf künstliche Hämatin-Imbibition zeigen. Wenn man Knorpel längere Zeit in Blutwasser macerirt, so nehmen sie ein schön rothes, zuweilen geradezu rosiges Aussehen an, zumal wenn sie jung und weich sind.

Für eine derartige Imbibition mit sich veränderndem Hämatin als Quelle der sonderbaren Färbung spricht ferner die Lage der stärker gefärbten Theile. Wie schon erwähnt, waren die Gelenkknorpel am dunkelsten in der Tiefe, da, wo sie an die Knochenenden, oder mit anderen Worten, an die Endausbreitungen der Vasa nutritia stossen. Dasselbe gilt von den Arterien, deren Intima am stärksten da gefärbt war, wo sie an die gefässhaltige Media grenzt. Dasselbe fand sich endlich an den Rippenknorpeln, welche in der Mitte, wo keine Gefässe liegen, schwächer, am Umfange und an den Enden, wo sie an gefässhaltige Theile stossen, stärker gefärbt waren. Wenn an den Trachealknorpeln eher das Gegentheil zuzutreffen schien, so erwies die mikroskopische Untersuchung, dass die hellen Randtheile meist verknöchert und zwar in markhaltigen Knochen (Diploë) umgewandelt waren.

Diese Betrachtung deutet zugleich darauf hin, dass nicht etwa eine cadaveröse Färbung vorlag, wie sie ja allerdings in sehr hohen Graden der Fäulniss vorkommt und nach der gewöhnlichen Annahme durch Schwefeleisen bedingt wird. Wäre diess der Fall gewesen, so hätte die Farbe auch in feinen Schnitten eine schwarze und nicht eine braune sein müssen. Es hätte ferner die Hämatin-Imbibition an den Arterien gewiss die freie Seite der Intima stärker

getroffen, als die angewachsene; sie würde die Synovialis ebenso stark oder stärker verändert haben, als die knorpeligen Excrescenzen, welche aus ihr hervorgegangen waren. Sie würde namentlich die Synchronosen und Intervertebralscheiben nicht in einem so hohen Maasse haben treffen können. Auch wäre es dann nothwendig gewesen, dass ein hoher Grad von Fäulniss an der Leiche bestanden hätte, was durchaus nicht der Fall war. Ich bin aus diesen Gründen überzeugt, dass es sich um ein vitales, pathologisches Phänomen handelte, und in diesem Sinne besprach ich es auf der Naturforscher-Versammlung zu Hannover, im Anschlusse an die Frage von der Aetiologie der Nebennierenkrankheit (bronzed skin).

Während bei dem Morbus Addisonii die Wage sich mehr für die Meinung derer zu neigen scheint, welche die Vermittelung des Nervenapparates für die Entstehung des Symptomen-Complexes in Anspruch nehmen (vgl. meine Geschwülste Bd. II. S. 701), so fällt hier, wo es sich um wesentlich nervenlose Gebilde handelt, diese Deutung von vorn herein weg, und wir werden vielmehr auf eine Imbibition vom Blute her, also möglicherweise auf eine Art von chromatischer Dyskrasie oder auf eine besondere Beziehung der Gewebe zu dem in den Gefässen kreisenden Hämatin verwiesen. Ich füge übrigens ausdrücklich hinzu, dass in dem beschriebenen Falle keine Erkrankung der Nebennieren gefunden wurde.

Nicht unbemerkt will ich jedoch lassen, dass alle betheiligten Gewebe sich in keinem normalen Zustande befanden. Von der Intima der Arterien habe ich schon gesagt, dass sie sklerotische Stellen besass; ich ergänze diess dahin, dass der Prozess der chronischen Endoarteriitis in dem von mir aufgestellten Sinne, namentlich auch mit Ausgang in fettige (atheromatöse) Metamorphose in ziemlicher Verbreitung bestand. Die fettigen Stellen waren rein gelblichweiss; das Pigment haftete an der Sklerose. Hier zeigte das Mikroskop eine starke Wucherung von Rundzellen, zwischen denen sich, besonders deutlich in Flächenschnitten, Balken von dichter, faseriger Intercellularsubstanz hinzogen, welche längliche Netze bildeten und ganz vorwiegend der Sitz der ockerfarbenen Infiltration waren. — Die Synovialis befand sich, wie schon erwähnt, im Zustande starker Vascularisation und Hyperämie, und sie war mit knorpeligen Auswüchsen von zum Theil ungewöhnlicher Grösse besetzt. Die Gelenkknorpel zeigten die Erschei-

nungen des sogenannten *Malum senile* (*Arthritis deformans*), besonders am Knie, wo der Knorpel der Patella neben zottigen Wucherungen tiefe, bis auf die Knochenfläche dringende Substanzverluste wahrnehmen liess (Fig. 1). Aussen um mehrere Gelenke fanden sich allerlei osteophytische Bildungen. — Endlich an den Rippenknorpeln, den Synchondrosen und den Knorpeln der Luftwege bestanden zum Theil sehr ausgedehnte Ossificationen. Der Larynx war fast ganz verknöchert, und die wenigen, noch erhaltenen Knorpelinseln bildeten sonderbare schwarze Einsprengungen in der ungefärbten Grundmasse. Besonders schön sah man die progressive Ossification an den Rippenenden (Fig. 3), welche etwas angeschwollen waren, wie bei schwacher Rachitis, und an welchen die Knochengrenze nicht in einer Ebene, sondern in einer zackigen Fläche verlief.

Fügen wir hinzu, dass auch die Knorpel selbst überall Zeichen progressiver Wucherung, namentlich Vergrösserung und Vermehrung der Zellen, erkennen liessen, so wird man nicht zweifeln können, dass die betroffenen Theile sich überall in einem irritativen, um nicht zu sagen, chronisch entzündlichen Zustande befanden. Ob man diesen als *Malum senile* oder als *Rheumatismus chronicus* bezeichnen will, thut wenig zur Sache.

Den farbigen Zustand der Theile will ich, um ihn kurz bezeichnen zu können, *Ochronosis* nennen. Ist er in letzter Instanz auf eine Imbibition aus dem Blute zu beziehen und findet diese hauptsächlich an gefäss- und nervenlosen, jedoch in formativer Reizung begriffenen Theilen statt, so fragt es sich, ob er in dieser Beziehung keine Analoga in der Physiologie hat. Es scheint mir, dass diess allerdings der Fall ist. Die gewöhnliche Pigmentbildung in dem Rete Malpighii, in den Haaren und in der Choroides deutet, wie ich schon längst geschlossen habe (dieses Archiv Bd. I. S. 468—469), auf ein ähnliches Verhältniss. Die Bildung von Epheliden, Chloasmen und Spili hat eine nicht geringe Aehnlichkeit mit dem, was uns hier beschäftigt. Die Farbe zeigt in Beziehung auf ihre Nuancirungen keine Verschiedenheit und insofern lässt sich auch die Bronzed skin hier anschliessen. Aber auch an den Knorpeln und Ligamenten gibt es gewisse Zustände, welche als niedere Grade der *Ochronosis* betrachtet werden dürften. Von den Semilunarscheiben des Kniegelenks habe ich gleichfalls schon

vor längerer Zeit erwähnt, dass sie bei alten Leuten ein dunkelgelbliches oder bräunliches Aussehen zeigen (dieses Archiv Bd. I. S. 98 Anm.); von den Rippen- und Bronchialknorpeln ist nichts leichter, als die zuweilen tief gelbbraunen Färbungen zu finden, welche sich manchmal durch ihr ganzes Innere erstrecken. Jedemal ist hier die Intercellularsubstanz Trägerin des Farbstoffes, der ganz homogen und diffus ist, und den man wohl von dem viel selteneren körnigen und meist rothbraunen Farbstoff unterscheiden muss, der im Innern der Knorpelzellen selbst vorkommt. Ich meine also, dass der hier vorgeführte Fall nur ein durch die Intensität der Färbung ausgezeichnetes Beispiel dieser häufigeren Ochronose gewesen ist.

XVI.

Anatomische Mittheilungen.

Von F. Schweigger-Seidel.

(Hierzu Taf. V.)

1. Zur Entwicklung des Praeputium.

Bei der Entwicklung der Vorhaut als einer freien die Eichel bedeckenden Hautfalte, hat man mehr oder weniger vollständig ein Stadium übersehen, welches sich in die postfötalen Lebensperioden hineinzieht und schon desshalb eine gewisse Bedeutung beansprucht. Es ist diess die Verschmelzung der inneren Platte des Präputium mit der Oberfläche der Eichel oder vielmehr die Verklebung beider durch eine gemeinsame Zellschicht.

Dass dieser Zustand häufig genug beobachtet wird, geht aus den Angaben über die Operation der angeborenen Phimose hervor. Man hat die Verklebung als Ursache der Phimose angesprochen und hat sie, wenn auch nur ganz im Allgemeinen auf eine mangelhafte Entwicklung zurückführen wollen. Sicher war aber der bestimmte Nachweis, dass die Verklebung der Vorhaut mit der Eichel ein normales Stadium der Entwicklung bilde, bis dahin

