

XXIX.

Ueber die subchondralen Veränderungen der Knochen bei Arthritis deformans und über Knochencysten.

Von Dr. E. Ziegler,

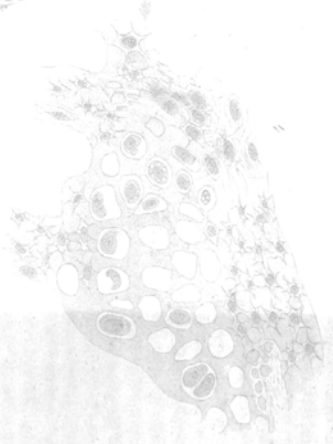
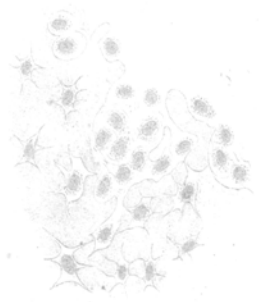
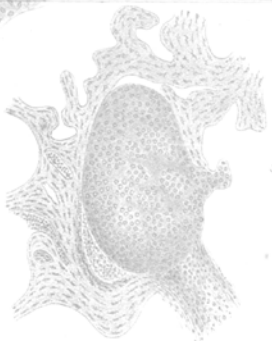
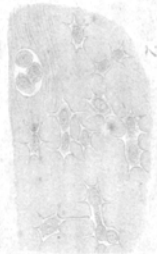
Docent für pathologische Anatomie und I. Assistent am pathologischen Institute zu Würzburg.

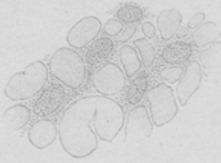
(Hierzu Taf. XIII—XIV.)

Durchmustert man eine Anzahl Präparate von Arthritis deformans bei schon weiter vorgeschrittener Erkrankung, so wird man wohl meistens einige Gelenkköpfe finden, welche bereits eine bedeutende Difformirung, besonders Abplattung erfahren haben, ohne dass sie ihres Knorpelüberzuges beraubt wären. Man hat natürlich diese in die Augen springende Thatsache sehr bald erkannt, und ganz allgemein angenommen, dass diese Difformirung der Gelenkenden zum grossen Theil auf subchondralen Knochen-schwund zurückzuführen sei. Nichtsdestoweniger ist die Art des letzteren noch wenig gekannt, und hat man sich im Allgemeinen mit der Annahme zufrieden gegeben, dass man es hier mit einer entzündlichen Atrophie zu thun habe (Volkmann, Handb. der Chirurg. v. Pitha und Billroth II. B. 2 Th. und Birch-Hirschfeld, Lehrb. d. patholog. Anatomie 1876 S. 313).

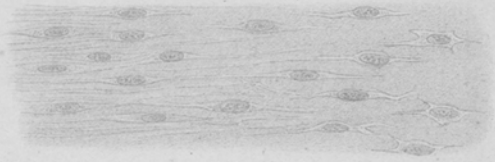
Untersucht man indessen einen so veränderten Gelenkkopf genauer, so überzeugt man sich bald, dass von einer Entzündung nicht viel zu sehen ist. Granulationsbildung oder zellige Infiltration, die man am ehesten erwartet, fehlen. Gleichwohl erscheint bei genauerer Betrachtung der Knochen nicht normal, sondern man kann oft schon makroskopisch ganz erhebliche Erkrankungen wahrnehmen.

Zerlegt man die Gelenkenden frischer oder in Spiritus aufbewahrter an Arthritis deformans erkrankter Knochen in Scheiben, indem man senkrecht zur Gelenkfläche in irgend einer Richtung dieselben durchsägt, so wird man selten umsonst nach makroskopisch erkennbaren Veränderungen im Knochen suchen. Was am ehesten





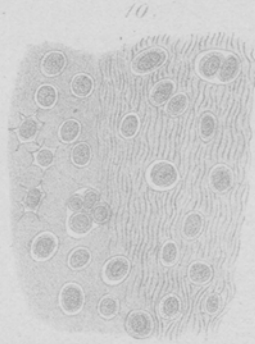
8.



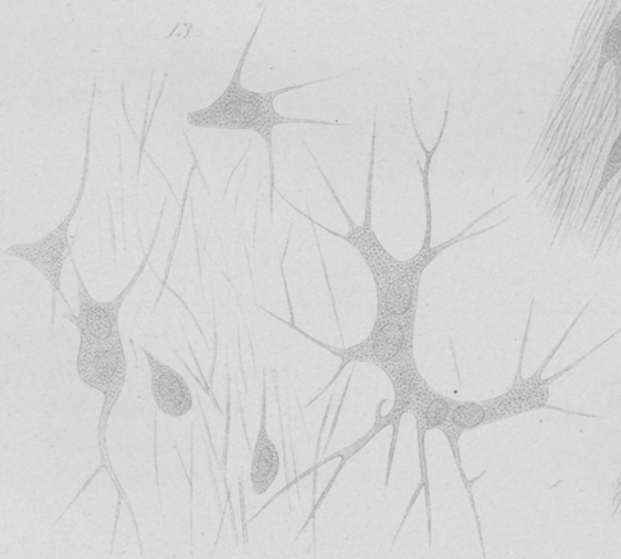
9.



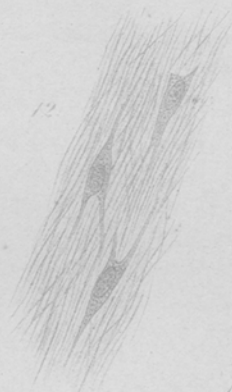
11.



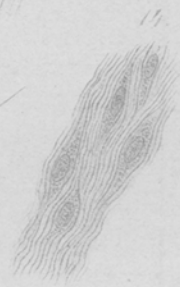
10.



13.



12.



14.

in die Augen fällt, und auch an Spirituspräparaten noch leicht zu erkennen ist, das sind kleine Cysten, welche bald in nächster Nähe des Knorpels, bald tiefer im Knochen ihren Sitz haben. Dieselben scheinen meistens von einer ziemlich derben Membran umgeben zu sein, durch welche sie von der übrigen Spongiosa deutlich abgegrenzt werden. Sitzen sie subchondral, so findet sich eine erkennbare Membran meistens nur gegen die Spongiosa zu, während sie nach der Gelenkfläche hin mehr oder weniger unmittelbar von dem Knorpel bedeckt sind. Zuweilen scheint eine membranöse Verdichtung des angrenzenden Gewebes überhaupt zu fehlen. In der weiteren Umgebung der Cysten ist der Knochen entweder unverändert, oder es erscheint das Knochenmark fettärmer, mehr röthlich oder gallertig.

Seltener als Cysten, zuweilen jedoch in ziemlicher Zahl vorhanden, findet man in der Spongiosa kleinere und grössere compacte Heerde, die bald milchweiss und leicht durchscheinend, bald mehr opak derb aussehen. Erstere erkennt man schon mit blossem Auge als kleine Enchondrome, letztere als fibröse Heerde. Die Lage der Beiden ist eine wechselnde, bald mehr eine subchondrale, bald mehr eine tiefsitzende. Die subchondral gelegenen Knorpelheerde sind oft nicht scharf von dem Gelenkknorpel zu trennen, häufig ist sogar die Grenze ganz verwischt, und der Knochen geht allmählich in den Knorpel über. Abgesehen von diesen heerdweisen Erkrankungen, bei welchen die Knochensubstanz selbst augenscheinlich wesentlich mitbetheiligt ist, ist stellenweise das Knochenmark allein verändert und enthält, wie an seiner röthlichen zum Theil auch gallertigen Beschaffenheit erkennbar, weniger Fett als gewöhnlich.

Diese makroskopisch wahrnehmbaren Veränderungen sind auf verschiedene krankhafte Prozesse im Knochen und Knochenmarke zurückzuführen. Als die wesentlichsten möchte ich die mit gewissen Veränderungen der Knochengrundsubstanz verbundene Proliferation der Knochenzellen und die Recartilaginescenz des Knochens in Verbindung mit einer fibrösen Metamorphose theils des Knochens, theils des Knochenmarkes hinstellen. An beiderlei Prozesse schliesst sich eine Erweichung besonders der knorpelig gewordenen Theile und eine Cystenbildung an. Durch diese verschiedenen in manichfacher Weise sich combinirenden Prozesse, denen oft noch einfache Resorptionsvorgänge an den Knochen sich anschliessen, wird

der subchondrale Knochen in seinem Bestande bedeutend gefährdet, und stellenweise auch wirklich vollkommen vernichtet.

Empfehlenswerth für die Untersuchung ist die Doppelfärbung mit Hämatoxylin und Carmin, da hierdurch namentlich die Veränderungen der Grundsubstanz gut zu verfolgen sind.

Wie man schon nach der makroskopischen Betrachtung erwarten kann, sind es hauptsächlich die an den Gelenkknorpel angrenzenden Theile des Knochens, welche theilweise eine Recartilaginescenz eingehen. Indessen sind diese im Allgemeinen nicht die zur Untersuchung geeignetesten Stellen, sofern man die hierbei stattfindenden Vorgänge genauer studiren will. Es kommt nämlich bei gewissen Formen der Arthritis deformans vor, dass der Gelenkknorpel in ähnlicher Weise verknöchert wie bei wachsenden rachitischen Knochen. Man findet in solchen Fällen an Stelle eines Theils des Knorpels Knochen, welcher in sofern dem zu beschreibenden ähnlich sieht, als auch hier innerhalb der Knochenbalken Knorpelinseln liegen. Dies kann sehr leicht zu Verwechslungen führen. Da es ausserhalb des Zweckes dieser Arbeit liegt, Mittheilungen über die chondralen Veränderungen bei Arthritis deformans zu machen und ich dieselben in einer eigenen Arbeit zu besprechen gedenke, unterlasse ich es hier, auf diese Verhältnisse einzugehen und beschränke mich lediglich auf die Mittheilungen der krankhaften Prozesse, welche man mit Sicherheit am Knochen beobachten kann. Will man diese untersuchen, so ist es natürlich am zweckmässigsten, wenn man sich an die vom Knorpel etwas entfernten Theile der Spongiosa hält. Durchmustert man hier die Knochenbalken, so findet man meist sehr bald kleinere und grössere knorpelig aussehende Heerde, und man hat dann Gelegenheit, durch Vergleich der einzelnen die Entwicklung derselben zu verfolgen. Bestimmte Angaben über die Häufigkeit derartiger Veränderungen lassen sich natürlich nicht machen, da hierin die verschiedenen Fälle sehr von einander abweichen. Am ehesten darf man dieselben zu finden hoffen, wenn man schon mit blossem Auge Cysten und solide Heerde erkannt hat.

Grössere knorpelige Neubildungen, hyaline Enchondrome, sind nicht eben häufig. Finden sich welche vor, so zeigen sie den gewöhnlichen Bau der hyalinen Enchondrome, eine homogene Grundsubstanz mit ein- und mehrzelligen Knorpelkapseln. Kleinere Knorpel-

heerde sind weit häufiger. Ihr Zusammenhang mit dem Knochen ist meist leicht nachzuweisen, indem sie, so lange sie klein sind, oft vollkommen innerhalb eines Knochenbalkens liegen (Fig. 3 und Fig. 6) oder das Ende oder das Randstück (Fig. 4) eines Balkens bilden. Bei einer bedeutenden Grösse erheben sie sich meist aus dem Niveau des Knochenbalkens, aus dem sie entstanden sind und kommen mehr innerhalb der Markräume zu liegen. Sie hängen alsdann nur an einer Stelle mit dem Knochenbalken zusammen (Fig. 2). Hier lässt sich meistens eine bedeutende Vermehrung der Knochenzellen nachweisen, durch welche offenbar neue Knorpelbildung eingeleitet wird. Daneben findet auch noch ein centrales Wachstum statt, indem die Knorpelzellen wiederholt endogene Zellbildung eingehen. Die Markräume, in welchen die Enchondrome liegen, sind zuweilen von denselben vollkommen angefüllt, ja es findet sogar eine gewisse Verdrängung der angrenzenden Knochenbalken statt. In manchen Präparaten ist natürlich der Zusammenhang mit einem Knochenbalken nicht wahrzunehmen. Es liegen dann die Enchondrome scheinbar frei in den Markräumen. Ich bin durch derartige Präparate längere Zeit getäuscht worden. In einem Vortrage, den ich im Spätherbst vorigen Jahres in der Sitzung der physikalisch-medicinischen Gesellschaft über diesen Gegenstand hielt, glaubte ich noch die Ansicht einer Entstehung dieser Enchondrome aus dem Markgewebe vertreten zu können. Ich habe seither mich überzeugt, dass ich damals im Irrthum war und dass vielmehr bei dieser Affection die hyalinen Enchondrome aus dem Knochen entstehen.

Die ersten vorbereitenden Veränderungen hierzu findet man, wie schon erwähnt, oft mitten in den Knochenbälkchen (Fig. 3). Sie sind nicht immer gleich. Häufig wird die knorpelige Metaplasie eingeleitet durch einfache Vergrösserung der Knochenzellen und besonders auch der Höhlen, in denen sie liegen (Fig. 4). Hiermit ist auch eine Veränderung der Grundsubstanz verbunden; letztere färbt sich bei Doppeltingirung violett oder auch wohl blau statt roth. Zugleich verliert sie ihre lamellöse Beschaffenheit und wird hyalin oder auch körnig und streifig. Die Vergrösserung der Knochenkörperchen ist oft sehr bedeutend. In Fig. 4 habe ich bei starker Vergrösserung eine derartige veränderte Stelle gezeichnet, und die Grössenverhältnisse möglichst getreu wiedergegeben. Man überzeugt

sich leicht, wie aus den Knochenkörperchen grosse rundliche oder rundlich eckige Höhlen geworden sind, in deren Innern theilweise noch, wenn auch durch die Reagentien etwas geschrumpfte, so doch deutlich vergrösserte Zellen liegen. Eine Theilung der letzteren ist nur an einer Stelle eingetreten. Andere Zellen zeigen Fetttropfchen im Innern. Die Ausläufer der sogenannten Knochenkörperchen sind durchgehends verloren gegangen, oder wenigstens nicht erkennbar. Statt dessen erscheint die Grundsubstanz um die Höhlen herum etwas dunkler gefärbt und zeigt das Aussehen von Knorpelzellenkapseln. In Fig. 4 ist dieses freilich nur undeutlich zu erkennen, indem die grosse Feinheit des Schnittes die Dichtigkeitsdifferenzen wenig hervortreten lässt. An anderen dickeren oder stärker gefärbten Schnitten hebt sich die Kapsel deutlicher von der übrigen Grundsubstanz ab, besonders dann, wenn noch eine endogene Zellbildung hinzutritt. Wie schon erwähnt, finden sich diese Veränderungen sowohl im Centrum als auch an der Peripherie der Knochenbalken oder greifen wohl auch durch die ganze (Fig. 6) Dicke derselben. Zuweilen gehen jedoch auch einzelne Zellen mit ihren zugehörigen Territorien gewissermaassen auf eigene Faust derartige Metamorphosen ein, so dass man zwischen normalen Knochenkörperchen knorpelzellenähnliche Gebilde findet (Fig. 3 rechts unten). Es herrscht in dieser Beziehung grosse Mannichfaltigkeit und lässt sich keine bestimmte Regel feststellen.

Diese eben beschriebenen Veränderungen führen meistens nicht zur Bildung grösserer Knorpelgeschwülste. Die proliferen Vorgänge halten sich in gewissen Grenzen und werden bald durch ausgedehnte regressive Metamorphosen abgelöst. Die Grundsubstanz gewinnt ein trübes körniges Aussehen und zerklüftet, die Zellen sehen blasig aufgetrieben oder unregelmässig gestaltet aus, die Höhlen erweitern (Fig. 6 links) sich mehr und mehr und schliesslich erweicht das gesammte veränderte Gewebstück. Die festen Theile verschwinden mehr und mehr und es bleibt endlich nur eine mehr oder minder klare Flüssigkeit zurück; es hat sich eine Cyste (Fig. 6 rechts unten) gebildet. Gerade jene Theile, welche sich mit Hämatoxylin tief blau färben, sind dem baldigen Untergang geweiht. Diese starke Blaufärbung ist schon als ein Zeichen beginnender Erweichung anzusehen, wenigstens kann man an solchen Stellen in der Grundsubstanz eine gewisse Trübung und Zerfaserung wahrnehmen. Dass

dieser Trübung wirklich der Zerfall folgt, zeigt der Vergleich verschiedener Präparate.

Einen für den Knochen so ungünstigen Verlauf nimmt der Prozess besonders häufig in den subchondral gelegenen Theilen. Man findet oft über grössere Strecken sämtliche Knochenbalken in einer derartigen Einschmelzung begriffen.

Nicht überall tritt der regressive Charakter des Prozesses so stark in den Vordergrund. Schon die ersten bemerkbaren Veränderungen sind oft begleitet von einer energischen Zellproliferation. Die Knochenzellen sind reichlich vermehrt (Fig. 3 links und Fig. 1 rechts von der Cyste). Es erfolgt diese Vermehrung offenbar auf dem Wege der Theilung. Mit starken Vergrösserungen lassen sich leicht Knochenkörperchen mit zwei Zellen auffinden (Fig. 7). Die Höhlen sind dabei oft nur mässig erweitert, nur so viel als es die für die zweite Zelle nöthige Mehrforderung an Raum erheischt. Oft scheint die neue Zelle seitwärts von der alten in einem dilatirten Knochenkanälchen zu liegen. Wo diese Proliferationsveränderungen stark entwickelt sind, bleibt der Knochen kaum längere Zeit in seinem Bestande unangetastet. Häufig geht der Prozess so weit, dass die Knochengrundsubstanz mehr und mehr schwindet und schliesslich als solche nicht mehr auffindig zu machen ist. Man findet dann stellenweise ein Rundzellengewebe, das gewissen Sarcomformen nicht unähnlich ist. Die Proliferation führt indessen nicht immer zu einem Verschwinden der Grundsubstanz, sondern es entwickelt sich aus dem Knochen ein dem Bindegewebsknorpel ähnliches Gewebe (Fig. 10). So weit ich sehen kann, geht die Grundsubstanz des Knochens selbst in ein faseriges Gewebe über, während die Knochenzellen die Rolle der Knorpelzellen übernehmen. Eine derartige Metaplasie des Knochens tritt zuweilen auch ohne vorhergehende Proliferation der Zellen ein. Gerade an solchen Stellen lässt sich die allmähliche Zerfaserung der Grundsubstanz, sowie die Veränderung der Zellen gut erkennen.

Zuweilen entwickelt sich aus dem proliferirenden Knochen neben Faser- auch Hyalinknorpel. Hierbei nimmt die Grundsubstanz wieder zu und es hat den Anschein, als ob dieselbe von den gewucherten Zellen neugebildet werde, indem sich um dieselben Kapseln bilden. Später tritt noch eine endogene Zellbildung hinzu, so dass das Gewebe den Charakter eines wuchernden Knorpels er-

hält. Auf diese Weise entstehen gerade die umfangreichsten Knorpelgeschwülstchen.

Auch diese eben beschriebenen Wucherungsprozesse finden indessen häufig eine baldige Grenze und machen regressiven Veränderungen, wie ich sie oben bereits geschildert habe, Platz. Es tritt eine Erweichung und Cystenbildung auf, welche nicht nur die hyalin- sondern auch die faserknorpeligen Theile betrifft (Fig. 6 rechts und unten) und so kommt es denn auch hier zu vollständigem Untergang einzelner Knochenbalken. In ihrer Bedeutung für den ganzen Prozess stimmen daher diese Vorgänge mit den ersterwähnten überein und combiniren sich mit denselben in mannichfacher Weise.

Diese eben geschilderten Metamorphosen sind indessen nicht die einzigen, welche den Bestand des Knochens gefährden. Ich habe schon oben eine Form des Knochenschwundes erwähnt, bei welcher der Knochen gewissermaassen durch seine Proliferation sich auflöst. Man kann diesen Prozess als eine Umwandlung des Knochens in Markgewebe auffassen. Hieran reihen sich nun aber noch zahlreiche andere Vorgänge, welche der gewöhnlichen physiologischen oder entzündlichen Knochenresorption nahe stehen. Die Knochenbalken sind lacunär arrodirt. Es entstehen diese Lacunen offenbar dadurch, dass die Resorption jeweilen von denjenigen Stellen aus ihren Anfang nimmt, welche als Wege der Saftströmung im Knochen einer Abfuhr des hierbei freiwerdenden Materials die günstigsten Verhältnisse bieten. Die Lücken, in welchen die Knochenzellen liegen (Fig. 5), sowie die Knochenkanälchen (Fig. 8) erweitern sich, ein Zellterritorium nach dem anderen wird aufgelöst, bis schliesslich tief in den Knochen eindringende Gruben entstehen. Die Knochenzellen werden dabei augenscheinlich erhalten, sie vergrössern sich sogar (Fig. 5) und werden zu Markraumzellen. Zuweilen tritt Kerntheilung ein und bilden sich Riesenzellen. Es tritt somit an Stelle des Knochengewebes ein verhältnissmässig grosszelliges Markgewebe, dessen Zwischensubstanz zunächst ohne besondere Structur erscheint. An dünnen Schnitten erkennt man zwischen den Zellen nur einige körnige Fäden. Lange bleibt indessen, wie es scheint, das Markgewebe nicht in diesem Zustande, sondern es wandelt sich dasselbe in faseriges Gewebe um.

Die Bildung von faserigem Gewebe aus dem Knochen geschieht

nicht immer auf einem Umwege, wie ich es eben beschrieben. Besonders in der Tiefe des Knochens findet oft in ziemlich umfangreichen Bezirken eine directe fibröse Metaplasie statt. Ich habe diese in Fig. 9 wiederzugeben gesucht. Die fibröse Metaplasie leitet sich hier durch eine stärkere Canalisation des Knochens, wenn ich mich so ausdrücken darf, ein. Man sieht nämlich, wie die Knochenkanälchen sich wenigstens zum Theil erweitern, so dass dadurch der Knochen mehr und mehr in kleine Inseln zerlegt wird. Zuweilen ist dies sehr in die Augen fallend, indem ein ganzes Balkenstück in dieser Weise zerfällt. Eine derartige Stelle habe ich in Fig. 8 abgebildet. Anderwärts ist es weniger deutlich, doch lässt es sich auch finden und wenn man genauer zusieht, so bemerkt man oft, wie namentlich nach einer Richtung hin die Kanälchen sich erweitern. Hier entstehen (Fig. 9) alsdann mehr längliche Inseln von Knochengrundsubstanz, deren zugehörige Zellen mehr oder weniger vergrößert erscheinen. Später tritt eine Zerfaserung dieser Inseln auf und das Gewebe erhält mehr und mehr einen bindegewebigen Charakter. Die Knochenzellen werden zu Bindegewebszellen. Stellenweise vollzieht sich diese Metamorphose offenbar sehr rasch, so dass es sehr schwer hält ein Uebergangsstadium nachzuweisen, resp. den Prozess der bindegewebigen Metamorphose zu erkennen. Der Knochen geht so zu sagen unmittelbar in Bindegewebe über.

Wo eine derartige faserige Metaplasie des Knochens vorkommt, zeigt meistens auch das Knochenmark eine fibröse Beschaffenheit (Fig. 1), so dass man vollkommen fibröse Heerde im Knochen findet. Häufig enthalten dieselben, wie in Fig. 1, Cysten.

Das Knochenmark ist überhaupt bei dem ganzen Prozess wenigstens stellenweise wesentlich betheilig. Die Veränderungen beginnen damit, dass das Fett schwindet und das Markgewebe den Charakter eines Schleimgewebes erhält. Es werden dann grosse vielgestaltige Zellen sichtbar (Fig. 13), deren helle bläschenförmige Kerne zum Theil vermehrt sind. Stellenweise sind diese grossen verzweigten Zellen ausschliesslich vorhanden, anderwärts findet man auch grössere und kleinere Rundzellen in wechselnder Zahl (Fig. 11). Diese Rundzellen enthalten oft Stücke zerfallener rother Blutkörperchen (Fig. 11 oben rechts) oder braunrothes Pigment. Frische Hämorrhagien fand ich nie.

Der Zellreichthum ist, wie erwähnt, schwankend (Fig. 1), doch

wird die Zahl der kleinen Rundzellen niemals so gross, dass man etwa an eine fungöse Entzündung erinnert würde. Dagegen findet man oft reichliche grosse, zum Theil mehrkernige Zellen, zumal da, wo der Knochen resorbiert wird oder wo derselbe in Proliferation und Recartilaginescenz begriffen ist.

Anderwärts tritt wieder das Fasergewebe mehr in den Vordergrund. Es ist dies zum Theil ein feinfaseriges Gewebe mit vielfach verzweigten Zellen (Fig. 12), welches stellenweise noch den Charakter des Schleimgewebes trägt, zum Theil ein dichtes Fasergewebe (Fig. 14), das hin und wieder ein faserknorpeliges Aussehen bietet. Eine Bildung von Hyalinknorpel aus dem Markgewebe sah ich nie.

Ich habe bis jetzt die Frage wie bei diesen Prozessen die Kalksalze schwinden, unberührt gelassen. Ich kann darüber auch hier keine bestimmten Angaben machen, da ich meine Untersuchung nur an entkalkten Knochen angestellt habe. Jedenfalls wird man annehmen dürfen, dass wenigstens einem Theil der beschriebenen Veränderungen eine Resorption der Kalksalze vorangeht, oder dieselben begleitet.

Was die Cystenbildung anbelangt, so ist dieselbe, sofern man die Erweichung ursprünglich knorpeliger Theile unberücksichtigt lässt, die Folge der Erweichung des recartilaginescirten oder wenigstens in einer gewissen Umwandlung sich befindenden Knochens (vergl. Fig. 6). Es lässt sich allerdings bei grösseren Cysten, deren Umgrenzung lediglich von faserigem Gewebe gebildet wird, die Art der Entstehung nicht mit absoluter Gewissheit bestimmen (Fig. 1). Nur so viel lässt sich noch sicher sagen, dass sie Erweichungs- und nicht Secretionscysten sind, indem sie einer glatten mit Epithel bekleideten Wand entbehren, und das angrenzende Gewebe deutlich in Auflösung begriffen ist. Wenn man indessen bedenkt, dass da, wo man Cysten in der Entstehung begriffen findet, diese letzten deutlich auf Erweichung des Hyalin- oder Faserknorpels resp. des Knochens zurückzuführen ist, so wird es wohl gestattet sein, auch für die ausgebildeten Cysten, bei welchen der Erweichungsprozess bereits den gesammten Knorpel zerstört und auf das angrenzende Bindegewebe übergegriffen hat, dieselbe Entstehung anzunehmen. Ich will damit nicht die Möglichkeit der Bildung der Cysten aus verändertem Markgewebe leugnen, ich will nur hervorheben, dass

die Entstehung aus dem veränderten Knochen sich sicher nachweisen, nirgends sich aber ausschliessen lässt.

Nach dem Mitgetheilten sehen wir, dass bei der mit dem Namen Arthritis deformans bezeichneten Krankheit häufig sehr bemerkbare Veränderungen am subchondralen Knochensystem vorkommen, ja man kann wohl sagen, dass sie zuweilen eine grössere Bedeutung für die Gestaltung der Gelenkfläche besitzen, als die chondralen. Dabei zeigen dieselben eine bemerkenswerthe Mannichfaltigkeit in ihrem Geschehen, welche auch vom allgemein histologischen Standpunkte aus Interesse beanspruchen darf.

Wenn ich hier die Bedeutung der subchondralen Knochenveränderung so sehr in den Vordergrund stelle, und als einen wesentlichen Theil der krankhaften Veränderung bei Arthritis deformans bezeichne, so will ich damit nicht sagen, dass zu den hier in Betracht kommenden Knorpelveränderungen immer auch die beschriebene Knochenkrankung gehöre. Knorpelerweichung und Usur der Gelenkenden kann eintreten, ohne dass der Knochen in der angegebenen Weise sich betheiligt. Namentlich bei Greisen kommen derartige Zustände oft genug vor. Aber das sind, soweit ich sehe, Fälle, die auch sonst gewisse Eigenthümlichkeiten bieten und die man besser mit dem Namen *Malum senile* belegt. In den Präparaten der hiesigen Sammlung, bei welchen ausgesprochene arthritische Veränderungen vorhanden sind, wo auch die knorpeligen Wucherungen an den Gelenkrändern nicht fehlen, habe ich vielfach solche Veränderungen im Knochen gefunden. Freilich zeigten dieselben sehr verschiedene Grade. Zuweilen war die Zahl der Cysten und fibrösen Heerde geradezu überraschend, so z. B. in No. 3097, zuweilen nur gering; ich muss jedoch bemerken, dass ich an vielen Präparaten, die ich schonen wollte, nur einen einzigen Durchschnitt anlegte. Die grössten Hohlräume, die ich fand, waren etwa kirschkerngross. Eine ausgedehntere Recartilaginescenz des Knochens unter dem Knorpel schien oft makroskopisch erkennbar, indem eine scharfe Abgrenzung des ersteren gegen letzteren fehlte; es beruht jedoch diese Grenzverwischung, wie schon erwähnt, gewöhnlich auf einer Ossification des Knorpels.

Ich habe aus naheliegenden Gründen nicht alle Knochen mikroskopisch untersuchen können und kann daher nicht sagen, in wie weit in den einzelnen Fällen die histologischen Vorgänge über-

einstimmen. Bei der grossen Mannichfaltigkeit des Verlaufes des hierbei beobachteten Knochenschwundes werden auch die einzelnen Fälle Verschiedenheiten bieten. —

Man kann das Eigenartige des Prozesses nicht in einzelnen histologischen Vorgängen suchen. Eine ähnliche Art des Knochenschwundes durch Zerfaserung der Grundsubstanz und Veränderung der Knochenkörperchen kommt z. B., wie ich mich neulich bei einem metastatischen Carcinom überzeugt habe, auch bei Geschwulstbildung im Knochen vor. Die besondere Krankheit wird erst durch die Gesamtheit der verschiedenen Elementarvorgänge charakterisirt. Es liegt mir daher fern anzunehmen, dass auch nur ein Theil der eben geschilderten Knochenmetamorphose ausschliesslich der Arthritis deformans zukomme, ich werde im Gegentheil noch Gelegenheit nehmen auf ihre Bedeutung für andere pathologische Zustände am Knochensystem hinzuweisen.

Es ist hier dasselbe der Fall wie bei der Entzündung überhaupt. Es ist dieselbe nicht durch einen besonderen anatomischen Vorgang ausschliesslich gekennzeichnet, sondern sie ist vielmehr ein Collectivbegriff, es ist, wie es Virchow bezeichnet hat, eine dem Verlauf nach eigenthümliche Form verschiedener Prozesse.

Man hat in neuerer Zeit mit Vorliebe unter diesen verschiedenen Prozessen die Bethheiligung des Gefässsystems und der auswandernden Blutkörperchen zum Gegenstande eingehender Untersuchungen gemacht. Ich habe selbst versucht die Rolle, welche letztere dabei spielen, festzustellen, und habe den Zweck ihrer Auswanderung darin gefunden, dass sie als Ersatzmaterial für untergegangene Gewebstheile zu dienen bestimmt sind. Die acute Entzündung scheint mir wesentlich charakterisirt durch nutritive und functionelle Störungen an den fixen Gewebstheilen und Gefässen, sowie durch formative Prozesse, welche in Folge dessen zunächst wesentlich von Seiten des Gefässsystems in Scene gesetzt werden.

Bei den sogenannten chronischen Entzündungsprozessen greifen zwar auch degenerative und formative Prozesse in einander ein, aber das Verhältniss derselben zu einander zeigt eine grössere Mannichfaltigkeit als bei der acuten Entzündung. Ein die Veränderungen hervorrufender Reiz wird für beide angenommen und als ein unerlässliches Postulat betrachtet. Die ausgelösten Prozesse und ihre Gruppierung scheinen aber bei der ersten Betrachtung ver-

schieden zu sein. Während bei den acuten Entzündungsprozessen eine gewisse Summe von Zellen durch die nutritive Störung zu Grunde geht, sehen wir dass z. B. bei der vorliegenden von den Autoren als chronische Entzündung aufgefassten Erkrankung zunächst das Gegentheil eintritt, und die Gewebszellen zu formativer Thätigkeit und Erzeugung von ihresgleichen angeregt werden. Man erkennt dies sowohl am Knorpel als am Knochen und am Knochenmark. Namentlich am Knochen sind die Vorgänge gut zu verfolgen, weil es der eigenthümliche Bau derselben mit sich bringt, dass die Veränderungen gewissermaassen nur schrittweise sich abspielen können.

Man muss indessen hierbei die Veränderungen an den Zellen selbst von den Veränderungen im Zwischengewebe wohl unterscheiden. Die Vergrößerung und Vermehrung der Zellen ist begleitet von einer Erweichung und einem Schwunde der Grundsubstanz, und man wird sich natürlich fragen müssen, in welchem Verhältniss die beiden Prozesse zu einander stehen. Es ist zunächst ebenso gut möglich, dass die Proliferationsvorgänge an den Zellen die Ursache als dass sie die Folge der Erweichung und Resorption der Grundsubstanz sind. Betrachtet man das Auftreten der beiderlei Veränderungen genauer, so erhält man indessen den Eindruck, dass eine gewisse Erweichung und Resorption der Zellproliferation vorangeht. Am Knorpel ist freilich die primäre Veränderung der Grundsubstanz nicht immer nachweislich, doch ist sie zuweilen deutlich vor der Zellwucherung zu finden und ist, wie es schon Virchow (dieses Archiv Bd. IV. S. 291) hervorgehoben hat, als das Primäre anzusehen. Am Knochenmark werden die Veränderungen durch den Schwund des Fettes eingeleitet. Im Knochen erweitern sich erst die Knochenlücken und Kanälchen oder es metamorphosirt sich die Grundsubstanz in ein weiches Gewebe, und erst dann beginnen die Zellen zu proliferiren. Ich möchte daher, wie es Virchow (l. c. S. 294) für den Knorpel gethan hat, so auch für den Knochen die degenerativen Vorgänge als das den Prozess Einleitende in den Vordergrund stellen. Die Zellproliferation erscheint dann als eine Folge dieser Erweichung. Es ist allerdings nicht leicht zu sagen, wie man sich diese Abhängigkeitsverhältnisse zu denken hat. Man könnte sich vielleicht wenigstens für den Knorpel vorstellen, dass durch die Erweichung der Grundsubstanz die Knorpelzellen gewissermaassen aus ihren Banden befreit werden und nunmehr der

ihnen innewohnenden Tendenz zur Vermehrung gerecht werden können. Allein eine solche Vorstellung wäre auf die Knochenzellen nicht anwendbar, da von einer Fesselung der in Saftkanälen des Knochens befindlichen Zellen nicht gesprochen werden kann. Wenn man sieht, wie mit der Erweiterung der Räume, in welchen die Knochenzellen liegen, geschehe diese am Rande oder im Innern eines Balkens, die Vergrößerung der Zellen mehr oder weniger Schritt hält, so kann man sich des Gedankens nicht erwehren, dass die Zunahme und Proliferation wenigstens hier in einem directen Abhängigkeitsverhältniss zu dem Knochenschwunde steht. Ich möchte freilich hierbei nicht Jenen beistimmen, welche mit Heitzmann annehmen, dass die Knochenzelle dadurch vergrössert werde, dass durch den Schwund der Grundsubstanz das vorher nur in den Zellen sichtbare Protoplasma in der ganzen Gewebseinheit zu Tage trete. Ich glaube auch nicht, dass, wie von einigen Autoren angenommen wird, die Myeloplaxen gewissen Gewebseinheiten entsprechen. Will man die Vergrößerung und Proliferation der Zellen mit dem Schwunde der Grundsubstanz in Zusammenhang bringen, so kann man, nach meiner Ansicht, das hier nur so verstehen, dass das bei dem Knochenschwund in Lösung kommende Material theilweise von den vorhandenen Zellen aufgenommen und assimiliert wird. Ich glaube nicht, dass die Zellen einen auflösenden Einfluss ausüben, sondern halte dafür, dass eine veränderte, den Knochen umspülende und durchsetzende Flüssigkeit die Theile in Lösung bringen muss, ehe sie den Zellen zugänglich werden. Wie weit alsdann die Zellen durch ihre Lebensthätigkeit eingreifen, darüber will ich keine Auskunft zu geben versuchen, nur das möchte ich hervorheben, dass bei den Resorptionsvorgängen, wie ich sie bei Arthritis deformans beschrieben habe, von einer Wirkung spezifischer Zellen, von Osteoklasten, nicht gesprochen werden kann, indem bei central erfolgter Resorption keine anderen als die gewöhnlichen Knochenzellen vorhanden sind, und auch bei peripherer Resorption die Knochenzellen es sind, welche später die in den Lacunen liegenden ein- oder mehrkernigen Elemente bilden.

Wenn man die bei Arthritis deformans vorkommenden Proliferationsvorgänge nach ihrer Bedeutung unter einen allgemeineren Begriff bringen und mit den Erscheinungen der acuten Entzündung vergleichen will, so möchte ich dieselben am ehesten den regene-

rativen Vorgängen an die Seite stellen. Es will mir scheinen, als ob es sich um eine reparatorische Wucherung handelte, welche das durch die Erweichung zu Grunde gehende Terrain wieder zu erobern bestimmt ist. Sie würde gerade dadurch in eine Parallele gesetzt zu den Regenerationsvorgängen wie man sie einige Zeit nach acut entzündlichen Degenerationen wahrnimmt. Diese „Regeneration“ ist bei Arthritis deformans freilich eine weit unvollkommenere und verfällt ihr Product sehr bald wieder der Degeneration. Dieselbe Ernährungsstörung, welche die ursprüngliche Entartung zur Folge hatte, dauert hier eben noch fort und bedingt den baldigen Zerfall des neuen Gewebes. Nur wenn die Ernährungsbedingungen stellenweise sich günstiger gestalten, wird dasselbe einen⁴ längeren Bestand haben können. Mit dieser Anreihung der Proliferationsvorgänge an die Regenerationsprozesse gewinnen wir freilich noch keine klare Einsicht in das Warum des ganzen Vorgangs. Da die regenerative Proliferation nach acuter Entzündung wohl nicht mehr von dem Entzündungsreiz abhängig ist, so fehlt uns auch hier eine Kenntniss des Reizes welcher dieselbe in's Leben ruft. Ob die Annahme, dass die Wegnahme der die Wachstumsenergie der vorhandenen Zellen hemmenden Einflüsse zur Erregung einer Vermehrung genüge (Eberth, Samuel etc.), berechtigt ist, und zur Erklärung ausreicht, darüber wage ich nicht ein Urtheil abzugeben.

Wie dem nun auch sein möge, von allgemein histologischem Interesse ist es jedenfalls, dass das Knochengewebe resp. dessen Zellen einer derartigen Wucherung fähig sind. Man ist nur zu sehr geneigt den Knochen als ein stabiles Gebilde zu betrachten, dessen Veränderungen nur auf dem Wege der Apposition und Resorption zu Stande kommen. Die normale Entwicklungsgeschichte der Knochen hat dieser Ansicht den Boden geschaffen, indem es sich zeigte, dass zur definitiven Formgestaltung der Knochen diese beiden Prozesse ausreichen. Die pathologische Histologie zeigt uns aber, dass derselbe kein so stabiles Gebilde ist, dass in seinem Innern tiefgreifende Veränderungen vor sich gehen können, dass die Knochenzellen einer Proliferation und die Grundsubstanz einer Metaplasie fähig sind. Gerade die Arthritis deformans ist eines der günstigsten Objecte um dieses active Verhalten zu demonstriren, um zu zeigen, dass der Knochen nicht nur passiv zu Grunde gehen kann, sondern auch im Stande ist in hervorragend activer Weise

sich bei seiner Zerstörung zu betheiligen. Es zeigt sich diese Activität besonders an den Zellen, doch auch die Veränderungen der Grundsubstanz sind zum Theil als progressive anzusehen. Ich habe oben die Vorgänge in der Grundsubstanz wesentlich als regressive hingestellt. Es ist auch in der That der grössere Theil derselben als solcher Natur aufzufassen, selbst die Zerfaserung kann wenigstens theilweise als eine Erweichung angesehen werden, bei welcher durch Lösung der Kittsubstanz zwischen den Fibrillen die sonst nur mit Reagentien erkennbare fibrilläre Natur des Knochens deutlicher zum Vorschein kommt. An jenen Stellen jedoch, wo es zur Bildung von neuem Gewebe, zu Geschwulstentwicklung kommt, da wird offenbar auch Grundsubstanz neu gebildet. Dass die Bildung neuer Intercellularsubstanz wesentlich unter dem Einfluss der gewucherten Zellen steht, dürfte im Hinblick auf den Modus der Gewebsbildung überhaupt keinem Zweifel unterliegen. Die proliferen Erscheinungen sind also auch in dieser Hinsicht an die Zellen gebunden und es concentrirt sich daher auch das Hauptinteresse auf diese letzteren.

Es lag zunächst nahe, die Frage aufzuwerfen, ob in jenen Fällen, bei welchen ein zellreiches Bindegewebe oder eine Knorpelgeschwulst entsteht, die vorhandenen Zellen ausreichen, um durch eine Vermehrung den Bedarf an neuen Zellen zu decken. Zur Beantwortung dieser Frage sind im Knochen die Verhältnisse so günstig wie möglich, indem innerhalb der Knochenbalken eine Zufuhr von aussen kaum möglich ist. Man kann sich daher an diesem Präparate leicht überzeugen, dass die fixen Knochenzellen die zur Geschwulstbildung erforderlichen Leistungen allein übernehmen. Sie vermehren sich und zwar, so weit ich sehe, ausschliesslich durch Theilung. Es schien mir eine Zeit lang nicht unmöglich, dass neben der Theilung auch eine Art Knospung der Zellen vorkomme. Man hat zuweilen den Eindruck, als ob an einem erweiterten Ausläufer eines Knochenkörperchens sich Protoplasma angehäuft hätte und zu einer Zelle herangewachsen wäre. Es sind dies Bilder, wie sie auch Heitzmann vorgelegen haben mögen, als er die Ansicht aussprach, dass bei der Entzündung das im Jugendzustand versetzte Protoplasma auch unabhängig vom „Centralen Protoplasmakörper“ zum Vorschein komme. Ich habe mich indessen überzeugt, dass die Neubildung von Zellen hier nur

auf dem Wege der Theilung geschieht. Die erwähnten Bilder lassen sich durch die verschiedene Art und Weise in welcher die Knochenkörperchen in einem Schnitte getroffen werden, leicht erklären. Dass man ab und zu eine starke Vermehrung der Zellen antrifft ohne entsprechend viele Knochenkörperchen mit zwei Zellen wahrzunehmen, kann uns nicht verwundern, wenn man bedenkt, dass nach der Theilung eine Verschiebung der Zellen in einer zur Schnittfläche senkrechten Richtung innerhalb der erweiterten Knochenkörperchen stattgefunden hat. Es ist auch leicht möglich, dass die eine der neuentstandenen Zellen in ein erweitertes Knochenkanälchen zu liegen kommt.

Für das Knochenmark ist die Entscheidung der Frage, ob der vermehrte Zellreichthum nur auf eine Theilung der Markraumzellen zurückzuführen oder ob noch eine Zufuhr aus dem Blute anzunehmen ist, viel schwieriger. Da man indessen zuweilen Zellen von dem Charakter farbloser Blutkörperchen antrifft, so möchte ich Letzteres für das Knochenmark annehmen.

Ich habe schon oben darauf hingewiesen, dass man in den Knochenbalken ein gutes Object vor sich hat, um die Zellproliferation zu verfolgen. Es ist dies um so mehr von Interesse, als die Wucherung gewöhnlich einen heteroplastischen Charakter annimmt, indem aus dem Knochen Knorpel erzeugt wird. Hierbei werden ganz ähnliche Vorgänge beobachtet, wie wir sie auch von der sonstigen Enchondrombildung im Knochen kennen. Schon O. Weber (Die Knochengeschwülste, I. Abth.: Die Exostosen und Enchondrome 1856) und vor ihm Virchow (dieses Archiv Bd. IV) haben auf die Knochensubstanz selbst, als den Ausgangspunkt der Enchondrombildung in einzelnen Fällen hingewiesen. Ich muss besonders auf die von O. Weber l. c. S. 82—84 geschilderte Enchondromentwicklung, sowie auf Taf. III, Fig. 6, 7 u. 8 und Taf. IV, Fig. 5, 7 u. 6 der genannten Abhandlung hinweisen, weil Text sowohl wie Abbildungen vollkommen mit dem übereinstimmen, was man auch bei der Recartilaginescenz des Knochens bei *Malum senile* vorfindet. Die Umwandlung des Knochens in Knorpel beschreibt O. Weber folgendermaassen (S. 82): „Weiterhin wird die Grundsubstanz des Knochens trübe, faserig, körnig, die Lamellen werden unregelmässig, verschwinden oder gehen in eine Faserstreifung über. Die Kalksalze sind resorbirt, die Masse weich, knorpelig, milchfarben. Diese

Aenderung geht Hand in Hand mit der Metamorphose der Knochenkörper; diese sind grösser geworden, zeigen zwei Kerne, verlieren ihre Strahlen und umschliessen als grosse ovale oder rundliche Lücken weiterhin zwei deutliche Zellen von dem Charakter der Knorpelzellen“. Diese Beschreibung passt vollkommen für zahlreiche oben angeführte Präparate. Auf S. 83 beschreibt O. Weber auch eine reichliche Vermehrung der Knochenzellen bei Erhaltung der strahligen Form der Zellräume. Auch dies stimmt mit den oben angegebenen Veränderungen überein.

Wenn wir nun aber sehen, dass bei Arthritis, oder, wenn man will, Periarthritis deformans, unter Anderem Veränderungen vorkommen, welche genau mit den bei gewissen Geschwulstbildungen beobachteten übereinstimmen, ja wenn zuweilen sogar Geschwülste von derselben Zusammensetzung sich entwickeln, so ist es gewiss nicht unstatthaft, für einzelne Fälle eine gewisse Beziehung zwischen Enchondrombildung und den Ernährungsstörungen bei Arthritis deformans anzunehmen. Ich möchte diese Beziehung dahin definiren, dass durch diese genannte Ernährungsstörung eine gewisse Disposition zu Enchondrombildung gesetzt wird, dass mit anderen Worten die Periarthritis in einzelnen Fällen der Enchondrombildung als ätiologisches Moment angesehen werden kann. Bei der im Allgemeinen dunkeln Aetiologie der Geschwülste ist es, meine ich, nicht ohne Bedeutung für deren Erkenntniss, wenn (wie wir es hier sehen) gewisse Ernährungsstörungen, die zunächst mehr regressiver Natur sind, den Ausgangspunkt von Wucherungen bilden können. Man muss da unwillkürlich auch an die Carcinomentwicklung denken, welche ja grossentheils im höheren Alter bei einem Schlafferwerden des Blutgefässbindegewebsapparates einzutreten pflegt. Für die Enchondromentwicklung im Knochen, die uns hier ausschliesslich berührt, hat man bislang verschiedene Momente als prädisponierend und direct veranlassend hervorgehoben. Virchow hat gewisse Enchondromformen, welche besonders bei jugendlichen Individuen auftraten, auf Knorpelinseln zurückgeführt, welche hinter der vorrückenden Ossificationslinie zurückbleiben. In anderen Fällen hängt ihre Entwicklung offenbar mit Traumen und entzündlichen Zuständen zusammen. Ich möchte, wie schon erwähnt, die Periarthritis deformans, resp. die hierbei beobachteten nutritiven Störungen der Reihe der prädisponirenden Momente beifügen. Dass diese Ernährungsstörungen

unter Umständen auch für sich allein, ohne sich mit den übrigen dem *Malum senile* zugehörnden Veränderungen zu verbinden, vorkommen und zu Knorpelwucherung führen können, ist eine weitere Annahme, die wohl nicht allzu ferne liegt.

Es führt mich dies noch auf einen weiteren Punkt, nämlich auf die Knochencysten. In einem am 12. Juni 1876 in der Sitzung der physikalisch-mathematischen Klasse der Academie der Wissenschaften zu Berlin gehaltenen Vortrage hebt Virchow hervor, dass die Cysten der Knochen in der Mehrzahl der Fälle nachweislich aus festen Tumoren hervorgehen. Virchow ging hierbei von einer zufällig bei einer 56jährigen Frau im Oberarm gefundenen grossen Cyste aus, welche sich als ein einfacher Defect im Knochen darstellte.

Die Cyste gehörte hauptsächlich der Diaphyse an. Virchow fand neben der Cyste kleine aus Netzknorpel bestehende Geschwülste. Am unteren Ende der Cyste fand sich ein langer faserknorpeliger Fortsatz. Die Cyste besass kein Epithel, sondern faserknorpelähnliche Beschläge an der Innenfläche. Auch die Wand derselben bestand aus sehr dichtem stellenweise fast homogenen und schwach glänzenden, an den meisten Stellen leicht streifigen hie und da aus Fasern zusammengesetzten Grundsubstanz. In den ausstrahlenden Blättern fand sich ein osteoider Gewebstypus.

In Berücksichtigung der erkennbaren cartilaginösen Eigenschaften der Wandungen, sowie der angrenzenden Enchondrome, hält Virchow die Cyste für ein Neubildungs-, deren Inhalt für ein Schmelzungsproduct enchondromatöser Knoten. Er bemerkt ferner, dass es ihm scheine, als ob die Anhänge der Cystenwand durch eine Recartilagescenz ursprünglich knöcherner Theile entstanden seien. In ähnlicher Weise deutet er auch den von Frioriep (Chirurg. Kupfertafeln Taf. 438, 439 und 440) abgebildeten Fall einer über das ganze Knochensystem verbreiteten Cystenbildung. Auch hier zeigte der Knochen in der Nähe der Cysten ein faserknorpeliges Aussehen.

Die von Virchow angeführte Art der Cystenbildung stimmt so auffällig mit der von mir oben beschriebenen überein, dass es gewiss naheliegend erscheint, sie auch in ihrer Bedeutung der letzteren an die Seite zu stellen. Ich will nicht behaupten, dass man die citirten Fälle einfach als Arthritis deformans behandeln darf, immer-

hin dürften sie als pathologische Zustände des Knochensystems anzusehen sein, welche von den für diese Krankheit hervor-gehobenen Gesichtspunkten aus beurtheilt, in ihrer Bedeutung am besten gewürdigt und verstanden werden können.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel XIII.

- Fig. 1. Fibröser Heerd mit Cyste aus der Spongiosa eines Femurkopfes. Ein Theil der Knochenbalken ist in fibröses Gewebe umgewandelt und nur noch an der dunkleren Färbung zu erkennen. Knochenmark am oberen Rande noch fetthaltig, im Uebrigen fettlos, zellreich oder faserig. Wand der Cyste im Zerfall begriffen. Rechts von der Cyste zeigt ein Balken vermehrte Zellen. Ueber demselben ist ein anderer Balken theilweise in Knorpel umgewandelt.
- Fig. 2. Enchondrom aus der Nähe von Fig. 1. Dasselbe steht links unten mit einem Knochenbalken in Zusammenhang. An der Uebergangsstelle Knochenzellen vermehrt.
- Fig. 3. Knochenbalken. Links im centralen Theil desselben Knochenzellen reichlich vermehrt. Rechts in der Mitte ist der Knochen in Knorpel umgewandelt. Auch am rechtsgelegenen Rande einzelne Knorpelzellen.
- Fig. 4. Knochenbalken in der Umwandlung in Knorpel begriffen. Knochenhöhlen erweitert und rundlich ohne Ansläufer, Zellen vergrößert. Zellen in Theilung. Zellen mit Fettröpfchen. Rechts unten Knochengrundsubstanz theilweise aufgelöst. Zellen dadurch frei.
- Fig. 5. Knochenbalken mit Resorptionsgruben. Erweiterung der Knochenhöhlen bei Erhaltung der Gestalt der Knochenkörperchen. Ein Theil der Knochenzellen in Markraumzellen umgewandelt.
- Fig. 6. Knochenbalken. Die linke Seite desselben in faseriges und faserknorpeliges Gewebe umgewandelt. Mittlerer Theil zu hyalinem Knorpel geworden. In den oberen Theilen beginnende Cystenbildung durch Erweiterung der Höhlen. Knorpelzellen zum Theil in Proliferation zum Theil in Untergang begriffen. Rechts unten Cyste innerhalb faserig gewordenem Knochen.
- Fig. 7. Knochenzellen in Proliferation. Rechts oben knorpelige Metaplasie.

Tafel XIV.

- Fig. 8. Zerfall der Knochengrundsubstanz in kleine Inseln durch Erweiterung der Knochenhöhlen und Kanälchen. Knochenzellen vergrößert.
- Fig. 9. Umwandlung des Knochens in Fasergewebe.
- Fig. 10. Umwandlung des Knochens in Faserknorpel.
- Fig. 11. Zellreiches Knochenmark.
- Fig. 12. Feinfaseriges Knochenmark.
- Fig. 13. Einzelne Zellen des Knochenmarkes zum Theil mit vermehrten Kernen.
- Fig. 14. Derbes Bindegewebe aus dem Knochenmarke.