

Archiv

für

pathologische Anatomie und Physiologie

und für

klinische Medicin.

Bd. LXXIII. (Siebente Folge Bd. III.) Hft. 4.

XXVIII.

Die feineren Veränderungen des Gelenkknorpels bei fungöser Synovitis und Caries der Gelenkenden.

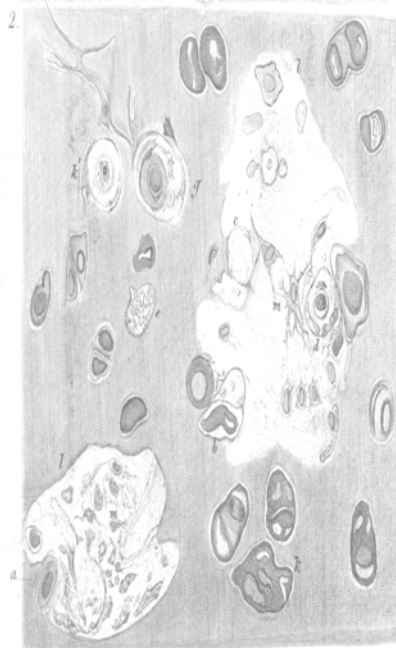
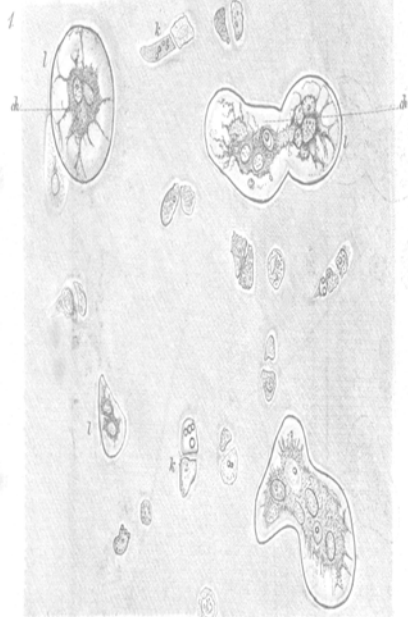
Von Dr. A. Weichselbaum,

Privatdocenten der pathologischen Anatomie in Wien.

(Hierzu Taf. X.)

Wenn auch die mikroskopischen Veränderungen des Gelenkknorpels bei den oben genannten Prozessen wiederholt schon studirt und beschrieben wurden, so ist dennoch dieses Thema durch die bisherigen Arbeiten weder erschöpft, noch die Frage endgültig entschieden worden, ob und in welcher Weise der Gelenkknorpel an den entzündlichen Veränderungen Theil nimmt. Aus diesem Grunde glaube ich das Resultat meiner Untersuchungen mittheilen zu sollen.

Betrachten wir zunächst jene Form der chronischen Synovitis, welche früher als Tumor albus, jetzt gewöhnlich als fungöse Gelenkentzündung bezeichnet wird, so finden wir in den ersten Stadien derselben den Knorpel mit freiem Auge kaum verändert, nur seine Oberfläche stellenweise von zarten Fibrinauflagerungen bedeckt. Die ersten namhafteren Veränderungen entstehen immer an den Knorpelrändern, also dort, wo unter normalen Verhältnissen das freie Ende der Synovialis ist. Die Oberfläche des Knorpels wird nemlich hier leicht uneben, indem auf derselben sehr feine, anfangs kaum wahrnehmbare Grübchen sich bilden, die von einem



mit der Synovialis zusammenhängenden, weichen Gewebe ausgekleidet werden. Diesen Prozess der Lückenbildung sehen wir allmählich vom Rande her, sowohl gegen das Centrum, als auch in die Tiefe gegen den Knochen zu fortschreiten, während sich zugleich die fungöse Synovialis mehr und mehr herüberschiebt und die Grübchen bedeckt. Auf diese Art wird allmählich der Knorpel ganz verdrängt und durch ein schwammiges Granulationsgewebe ersetzt.

Untersuchen wir mikroskopisch, so finden wir ebenfalls die ersten Veränderungen am Knorpelrande und zwar an jenen Partien, welche noch von den letzten Ausläufern der Synovialis überzogen sind. Wie ich in einer früheren Arbeit¹⁾ nachgewiesen habe, befinden sich an dieser Stelle des Knorpels ganz eigenthümliche, zellige Gebilde, die sich sowohl von den Zellen der übrigen Synovialis, als von den gewöhnlichen Knorpelzellen besonders dadurch unterscheiden, dass ihr Leib in verschieden lange, selbst verzweigte Fortsätze ausläuft oder wenigstens unregelmässige, eckige Contouren aufweist. Da man ihren allmählichen Uebergang in die angrenzenden, kapselführenden Knorpelzellen ganz deutlich verfolgen kann, so glaube ich sie für Bildungszellen halten zu sollen, aus welchen wenigstens die Zellen der oberflächlichen Knorpelschichten hervorgehen dürften. Weil sie gewöhnlich in grösseren Gruppen beisammenliegen, welche durch wiederholte Theilung und Vermehrung (Proliferirung) der einzelnen Elemente entstehen, so legte ich ihnen die Bezeichnung „Proliferationszellen“ bei²⁾.

Diese sind es nun, welche wir bei dem oben genannten Krankheitsprozesse zuerst ergriffen finden. Es werden ihre Fortsätze länger und zahlreicher, die Zellen selbst vermehren sich rapid, die Gruppen werden hierdurch immer grösser und fliessen schliesslich

¹⁾ „Die senilen Veränderungen der Gelenke und deren Zusammenhang mit der Arthritis deformans.“ Sitzungsbericht der Akad. d. Wissensch. in Wien, LXXV. Bd., 3. Abthlg., Aprilheft, 1877.

²⁾ Sie haben in ihrer Form die grösste Aehnlichkeit mit jenen sternförmigen Zellen, welche Queckett, Kölliker, Hensen, Boll, Ranvier und Nykamp im Kopfknochen der Cephalopoden beschrieben; besonders gilt dies für die von Ranvier in seinem *Traité technique d'hist.* p. 288 abgebildeten Formen. Vielleicht sind auch diese als Bildungszellen oder als unentwickelte Knorpelzellen aufzufassen.

zu einer continuirlichen, die Oberfläche überziehenden Zellenmasse zusammen, deren Elemente durch ihre Fortsätze anastomosiren können. Die nächste Veränderung ist die Entstehung von Hohlräumen verschiedener Grösse und Form in den oberflächlichen Schichten des Gelenkknorpels (Fig. 1 u. 3, 1). Hiervon sind die kleinsten kaum viel grösser als die oberflächlichen Zellengruppen des normalen Gelenkknorpels, haben auch gleich diesen eine runde oder ovale Form, unterscheiden sich aber von jenen schon dadurch, dass ihre Wand nicht von einer Kapsel, sondern unmittelbar von der umgebenden Knorpelsubstanz gebildet wird. Neben diesen finden wir Hohlräume von allen möglichen Grössenverhältnissen. Die Form der grösseren ist ziemlich wechselnd; gewöhnlich wiegen die länglichen Formen vor, wobei aber die Ränder fast immer eine oder mehrere, kurz- oder langgestreckte Ausbuchtungen zeigen. Häufig finden wir die Hohlräume biscuitförmig oder kleeblattähnlich oder sie laufen in einen schmalen, zungenförmigen Fortsatz aus. Bei vielen deutet schon die Form darauf hin, dass sie durch Zusammenfliessen mehrerer kleiner Lücken entstanden sind. Gemäss unserer früheren Andeutung finden sich die grössten und zahlreichsten in den oberflächlichsten Schichten des Knorpelrandes; hier fliessen sie nicht allein zu ganz grossen Räumen zusammen, sondern sie sind auch gegen die freie Fläche des Knorpels zu geöffnet und erscheinen daher auf senkrechten Schnitten als seichtere oder tiefere Einbuchtungen der Knorpeloberfläche. In dem Grade aber, als wir nach einwärts gegen das Centrum der Gelenksfläche oder nach abwärts gegen den Knochen zu vordringen, nehmen sie an Grösse und Zahl ab, treten immer weiter auseinander und sind durch kleinere oder grössere Zwischenräume gar nicht oder nur wenig veränderten Knorpels von einander getrennt.

Was den Inhalt der Hohlräume betrifft, so besteht derselbe aus Zellen mit oder ohne faserige Zwischensubstanz. Die Zellen (Fig. 1, ch u. Fig. 3), deren Aussehen äusserst prägnant ist und von den Knorpelzellen scharf absticht, zeigen bezüglich ihrer Zahl, Grösse und Form manche Verschiedenheiten. Im Allgemeinen fallen sie durch ihre meist bedeutende Grösse, durch den sehr deutlich bläschenförmigen Kern und vor Allem durch mehr oder weniger zahlreiche Fortsätze auf. Der Zellenleib ist entweder in die Länge gestreckt und schmal oder mehr flächenartig ausgebreitet und

platt; sein Protoplasma erscheint bei der Untersuchung in indifferenten Flüssigkeiten entweder homogen oder granuliert, zugleich etwas dunkler als der Kern. Die Contouren des Zellenleibes sind gewöhnlich sehr unregelmässig, indem sie entweder bloß eckig oder kantig erscheinen oder in mehr oder minder zahlreiche, oft sehr lange und dabei verästelte Fortsätze auslaufen. Die letzteren erscheinen um so mehr entwickelt, je weiter die Zellen auseinander liegen. Sie gehen entweder radienförmig von allen Punkten des Zellenleibes aus oder, wie es bei den langgestreckten Formen der Fall ist, bloß von beiden Polen der Zelle, sind dabei sehr zart und blass und von ähnlicher Beschaffenheit wie das übrige Protoplasma. Manchmal finden wir den Contour des Zellenleibes und der Fortsätze durch einen schmalen, hellen Saum von der Umgebung abgegrenzt ¹⁾).

Der Kern tritt entweder, besonders nach Essigsäurezusatz, als scharf und dunkel contourirtes, rundliches oder ovales Gebilde von granulirter Beschaffenheit und mit einem oder mehreren glänzenden Kernkörperchen hervor oder er ist ähnlich dem Zellenleibe mehrfach verbogen oder endlich, er differenzirt sich gar nicht vom übrigen Zellenleibe. Häufig findet man zwei, drei und selbst mehr Kerne (Fig. 1, ch) oder den einfachen Kern in Theilung begriffen.

In den kleinsten Hohlräumen ist nicht selten nur eine einzige Zelle mit radienförmig ausstrahlenden Fortsätzen wahrzunehmen. Sind mehrere Zellen vorhanden, wie in den grösseren Lücken, so gehen sie, wenn sie nicht zu nahe liegen, durch ihre Fortsätze netzförmige Verbindungen unter einander ein. Liegen die Zellen aber sehr dicht, wie dies gewöhnlich in den grössten und ältesten Hohlräumen der Fall ist, so werden nicht nur ihre Fortsätze, besonders die der central liegenden, undeutlich, sondern die Zellen selbst erscheinen kleiner, mehr abgeplattet oder selbst annähernd rundlich. Bei grösseren Hohlräumen hat es schliesslich öfters den Anschein, als wären sie nur von einem einzigen, vielkernigen Protoplasmahaufen erfüllt.

Was die Intercellulärsubstanz betrifft, so ist sie in den kleineren, jüngeren Hohlräumen gewöhnlich homogen, in den grösseren, älteren dagegen streifig oder deutlich fibrillär.

¹⁾ Ob dieser Saum der Ausdruck von Saftkanälchen ist, in denen die Zellen liegen, will ich vorläufig unentschieden lassen.

Die eben beschriebenen Zellen, insbesondere die fortsatzreichen, haben nicht allein mit den früher erwähnten, in Wucherung gerathenen Proliferationszellen grosse Aehnlichkeit, sondern wir finden die ersteren auch in der Nähe des Knorpelrandes, dort wo die Hohlräume in einander fliessen, continuirlich in die Proliferationszellen und durch diese in die übrigen, neugebildeten Elemente der Synovialis übergehen, wie dies besonders auf senkrechten Schnitten deutlich zur Anschauung kommt.

Gehen wir aber mehr in die Tiefe gegen den Knochen oder nach einwärts gegen das Centrum der Gelenksfläche, wo nemlich die Hohlräume weiter von einander abstehen, so sehen wir, dass die in ihnen liegenden Zellen weder mit den Zellen der benachbarten Hohlräume, noch mit denen der Synovialis in Verbindung stehen.

Wie steht es nun mit den eigentlichen Knorpelzellen? Diese Frage können wir an jenen Stellen studiren, wo die Hohlräume noch durch grössere Strecken von Knorpelsubstanz von einander geschieden sind. Hier zeigen die Knorpelzellen zwei einander ganz entgegengesetzte Veränderungen, nemlich theils regressive, theils progressive Metamorphosen.

Die ersteren sind wieder mehrfacher Art. Entweder ist der Zellenleib von vielen kleinen Vacuolen durchsetzt, wodurch er ein netzförmiges Aussehen erlangt oder es sind die Zellen in Schrumpfung begriffen. In letzterem Falle werden ihre Contouren feinzackig oder sternförmig, während das Protoplasma einen viel stärkeren Glanz annimmt und der Kern durch Reagentien nicht mehr nachweisbar ist. Die geschrumpfte Zelle zieht sich hierbei an die Wand der Höhle zurück, so dass letztere nur mehr theilweise vom Zellenleibe erfüllt ist oder es wird der durch die Schrumpfung der Zelle entstandene leere Raum durch Verbreiterung der Kapsel gedeckt. Diese Veränderung an den Knorpelzellen braucht man aber nicht in einen nothwendigen Zusammenhang mit der fungösen Synovitis zu bringen, da man solche geschrumpfte Zellen auch an anderen Knorpeln unter den verschiedenartigsten Verhältnissen treffen kann.

Abgesehen von den eben beschriebenen zackigen Zellen stösst man aber auch auf Knorpelzellen, welche schon in vorgeschrittener Atrophie begriffen sind, indem die Kapseln derselben sehr blass

und dünn erscheinen und in ihren Höhlen nur mehr einzelne Protoplasmakörnchen übrig sind (Fig. 3, a).

Eine weitere, sehr häufige Metamorphose ist die fettige Degeneration. Zwar schon in den meisten Knorpeln enthalten die Zellen einzelne grössere Fetttropfen; hier finden wir aber die Zellen ganz dicht von kleinen Fetttröpfchen erfüllt oder selbst zu einem Fettkörnchenhaufen zerfallen.

Endlich ist noch eine Veränderung zu erwähnen, die wohl auch als eine regressive aufzufassen ist. Ich sah nemlich (bei jungen Leuten) einzelne Knorpelzellen aufgequollen und sammt der Kapsel in eine mattglänzende, homogene oder von Rissen durchfurchte Masse verwandelt, in der entweder noch der geschrumpfte Kern zu entdecken oder auch schon in der homogenen Masse untergegangen war. Diese Zellen zeigten somit in ihrem optischen Verhalten volle Uebereinstimmung mit jenen Knorpelzellen in den Gelenken älterer Leute, welche ich in meiner oben citirten Arbeit als amyloid entartete bezeichnet habe; nur die chemische Reaction war nicht die gleiche, indem sie durch Jodschwefelsäure blassgelb und durch die violette Tinte blassblau gefärbt wurden.

Während so einzelne oder selbst viele Knorpelzellen von einer oder der anderen der eben geschilderten Matamorphosen befallen werden, sind andere und zwar besonders die in der nächsten Nähe der Hohlräume befindlichen in Veränderungen begriffen, welche ihre allmähliche Umwandlung zu den oben geschilderten, fortsatzreichen Zellen vorbereiten. Eingeleitet wird diese Veränderung, wie es scheint, durch ein Anschwellen und deutlicheres Hervortreten des Kernes, der früher entweder gar nicht sichtbar war oder durch Fetttröpfchen verdeckt wurde; hiermit kann sich auch eine Theilung des Kernes verbinden. Weiterhin folgt eine Vergrößerung des Zellenleibes und ein allmähliches Auswachsen desselben in Fortsätze, die zwar anfangs noch sehr kurz und unscheinbar sind, später aber immer deutlicher hervortreten. Hier läge zwar der Gedanke nahe, dass eine Verwechslung solcher Zellen, deren Leib allmählich Zacken bekommt, mit den früher erwähnten, durch Schrumpfung zackig gewordenen leicht möglich wäre. Dies trifft aber nur für eine oberflächliche Betrachtung zu. In den durch Schrumpfung zackig gewordenen Zellen ist gewöhnlich kein Kern sichtbar, während dieser gerade bei den in Umwandlung begriffenen

sehr deutlich hervortritt oder sogar in Theilung begriffen ist; ferner ist der Zellenleib der letzteren gewöhnlich voluminöser und viel blässer und zeigt auch gegenüber der Jodfärbung ein anderes Verhalten, wie wir noch bei Besprechung der Untersuchungsmethoden erörtern werden. Durch Vergrösserung unserer Zellen wird die Kapselhöhle allmählich weiter, die Kapsel selbst schwindet und wir haben schliesslich einen Hohlraum vor uns, in dem eine oder mehrere der früher erwähnten fortsatzreichen Zellen liegen.

Aus dieser Darstellung wird ersichtlich, auf welche Weise diese letzteren entstehen können. Es sollen aber auch nicht jene Momente verschwiegen werden, die für eine andere Entstehungsweise zu sprechen scheinen.

Bei der schon früher hervorgehobenen grossen Aehnlichkeit der in den Hohlräumen liegenden Zellen mit den Proliferationszellen und bei dem Umstande, dass die Bildung der Hohlräume und ihrer Zellen stets vom Knorpelrande, also von der Stätte der Proliferationszellen her beginnt und man die neuen Zellen auf der Knorpeloberfläche nahe dem Knorpelrande ohne Unterbrechung in die Proliferationszellen übergehen sieht, liegt der Gedanke nahe, dass die neuen Zellen von den Proliferationszellen abstammen.

Man könnte sich nemlich vorstellen, dass die durch die Synovitis in Wucherung gerathenen Proliferationszellen in die benachbarten Knorpelpartien einwandern, die daselbst befindlichen alten Knorpelzellen theils verdrängen, theils sich an die Stelle der durch die regressiven Metamorphosen zu Grunde gegangenen Zellen setzen und bei ihrem weiteren Wachsen und Vermehren die Knorpelzellenhöhlen zu den oben erwähnten Hohlräumen umgestalten. Diese Vorstellung gewinnt noch einen weiteren Halt dadurch, dass man hier und da wirklich beobachten kann, wie die neuen Gebilde mit ihren Fortsätzen die alten Knorpelzellen förmlich belagern, in die Knorpelzellenhöhlen allmählich eindringen und sich schliesslich an die Stelle der zu Grunde gegangenen alten Elemente setzen (Fig. 3, g). Deshalb glaubte ich auch früher dieser Anschauung, nach welcher die alten Knorpelzellen ganz passiv bleiben würden, beipflichten zu sollen. Der Umstand jedoch, dass man direct die allmähliche Umwandlung der alten Knorpelzellen in unsere neuen Elemente beobachten kann, sowie die Thatsache, dass an jenen Stellen, wo die Hohlräume noch nicht zusammengefloßen sind, dieselben nicht

durch Abkömmlinge der Proliferationszellen in Verbindung stehen, wie es nach der früheren Anschauung doch sein müsste, zwingen, die letztere fallen zu lassen.

Nach der bisherigen Darstellung scheint somit fest zu stehen, dass an den durch die fungöse Synovitis bedingten Veränderungen nicht allein die Proliferationszellen, sondern auch die eigentlichen Knorpelzellen activen Antheil nehmen. Dieser besteht anfangs darin, dass die Knorpelzellen ganz die Formen der Proliferationszellen annehmen, somit gewissermaassen in ihren Jugendzustand zurückkehren. Dieser Umwandlung braucht aber nicht nothwendig eine Vermehrung der Knorpelzellen voranzugehen oder sie zu begleiten und auch nach erfolgter Umwandlung muss nicht sogleich eine Proliferation der neuen Zellen eintreten, da man ja in den jüngsten Hohlräumen sehr häufig bloß eine einzige Zelle zu sehen bekommt.

Später erfolgt aber jedenfalls eine Vermehrung der verjüngten Zellen. Hierbei entstehen, wenn die Theilungsvorgänge rasch ablaufen, entweder die oben erwähnten kleineren, dicht beisammenliegenden Elemente, welche ohne deutliche Fortsätze sind und mehr abgeplattet oder auch annähernd rundlich erscheinen können oder es kommt zur Bildung grosser, vielkerniger Protoplasmamassen (Riesenzellen). Die neuen Elemente bewahren aber stets den ihnen eigenthümlichen grossen, bläschenförmigen Kern und nehmen nie den Charakter von Eiterzellen an.

Geht die Vermehrung langsam vor sich, so gewinnen die Nachkömmlinge mehr Zeit, um sich besser zu organisiren; sie treten mehr und mehr auseinander und entwickeln dann sehr lange und zahlreiche Fortsätze, durch welche sie noch untereinander in Verbindung bleiben.

Was die oben beschriebenen Hohlräume betrifft, so entstehen sie, wie schon früher angedeutet wurde, stets aus den Knorpelzellenhöhlen dadurch, dass die sich verjüngenden Knorpelzellen in Folge ihrer Vergrösserung und der Entwicklung von Fortsätzen die Kapseln zum Schwinden bringen und durch ihre fortschreitende Vermehrung die Knorpelhöhlen mehr und mehr erweitern. Auf diese Art werden unsere Zellen gewissermaassen zu Chondroklasten, durch welche die Grundsubstanz des Knorpels in ähnlicher Weise eingeschmolzen wird, wie die Knochensubstanz

durch die Osteoklasten. Die weitere Folge davon ist, dass nicht nur allmählich die benachbarten Hohlräume ineinander fließen, sondern dass die oberflächlich gelegenen gegen die Gelenkhöhle aufbrechen und so jene Grübchen und Defecte auf der Oberfläche der Knorpelränder entstehen, die schon dem freien Auge wahrnehmbar sind. Während hierbei ein Theil der neugebildeten Zellen zu Grunde geht, bilden die anderen, indem sie untereinander und mit den gewucherten Proliferationszellen der Synovialis zusammenfließen, einen continuirlichen Ueberzug der erodirten Knorpeloberfläche.

Früher oder später schiebt sich auch die fungöse Synovialis über den Knorpelrand und geht dann mit dem zelligen Ueberzuge einen anfangs losen, später immer inniger werdenden Zusammenhang ein.

Wie schon früher bemerkt wurde, machen nicht alle Knorpelzellen den uns jetzt bekannt gewordenen Verjüngungsprozess durch, sondern ein Theil von ihnen, der einmal grösser, einmal kleiner sein kann, wird von den oben geschilderten regressiven Metamorphosen befallen und geht zu Grunde. Es kann sogar geschehen, dass in einer und derselben Knorpelzellengruppe bloss eine einzige Zelle sich verjüngt, während die übrigen absterben (Fig. 3, g'). Ebenso lässt sich die Thatsache nicht läugnen, dass die neuen Zellen in die alten Knorpelzellenhöhlen eindringen und die daselbst befindlichen Elemente gewissermaassen zu Grunde richten können.

Das weitere Schicksal unserer neuen Zellen ist ein verschiedenes, je nach dem Charakter des Prozesses. Verläuft derselbe sehr acut und kommt es in der Synovialis zu stärkerer Eiterbildung, so gehen die Zellen, kaum dass sie entstanden sind, schon wieder zu Grunde. Man findet dann, besonders in den grösseren und älteren Hohlräumen, sowie auf der Knorpeloberfläche, keine deutlichen Zellen mehr, sondern bloss einen körnigen Detritus. Da aber hierbei die Hohlraumbildung und die Umwandlung der Knorpelzellen ungestört fortschreitet, so ist es begreiflich, dass hierdurch der Knorpel nicht nur sehr bald metamorphosirt, sondern auch vollständig zerstört wird, so dass der Knochen entweder ganz entblösst oder bloss mit einzelnen Resten des erweichten Knorpels bedeckt zu Tage tritt.

Verläuft hingegen der Prozess langsamer, so gewinnen die

neuen Zellen eine gewisse Stabilität. Nicht allein, dass sie mehr auseinander rücken und ihre Fortsätze sich besser entwickeln, entsteht auch zwischen ihnen sowohl in den Hohlräumen, als auf der erodirten Knorpeloberfläche eine mehr oder weniger deutlich faserige Grundsubstanz; wir haben dann ein junges Bindegewebe mit sternförmigen oder spindeligen Zellen vor uns, welches nicht nur mit der sich herüberschiebenden Synovialis verschmilzt, sondern auch von letzterer aus vascularisirt werden kann.

Tritt jetzt ein Stillstand des ganzen Processes ein, so wird das neue Gewebe zellen- und gefässärmer und verwandelt sich schliesslich in gewöhnliches Narbengewebe. Eine vollständige Restitutio in integrum ist hierbei auch nicht ausgeschlossen, wenn nemlich die neuen, aus den alten Knorpelzellen hervorgegangenen Elemente sich wieder in letztere zurückverwandeln und die Grundsubstanz durch Verschmelzen der Fibrillen hyalin wird.

Schreitet aber der Prozess weiter, so wird allmählich der ganze Knorpel in ein Gewebe vom obigen Charakter verwandelt. Hierbei braucht aber nicht in gleichem Maasse die Hohlraumbildung fortzuschreiten, namentlich wenn gewisse Veränderungen der Grundsubstanz, von denen wir bisher nicht sprachen, in den Vordergrund treten. Diese bestehen anfangs in einer Zerklüftung der Grundsubstanz, wobei sehr feine, helle Linien (Spalten) sichtbar werden, die nach den verschiedensten Richtungen und in verschiedener Ausdehnung den Knorpel durchsetzen. Dieser folgt später eine Zerfaserung der Grundsubstanz, bei welcher, wie bekannt, zarte Fibrillen sichtbar werden, welche in den oberen Schichten parallel, in den tieferen senkrecht zur Oberfläche verlaufen. An jenen Stellen nun, wo sich die Grundsubstanz zerfasert, gehen die Knorpelzellen zwar auch den bekannten Umwandlungs- und Vermehrungsprozess ein, da aber die neuen Zellen hierbei auf bereits zerfaserte Grundsubstanz stossen und sich daher vorzugsweise in der Richtung der Fibrillen entwickeln und ausbreiten, kommt es nicht zur Hohlraumbildung.

Wir gehen jetzt zu den feineren Veränderungen über, welche der Knorpel in seinen an den Knochen grenzenden Partien erleidet, wenn die Caries bis dorthin vorgeschritten ist. Sie sind im Ganzen und Grossen den früher geschilderten nicht unähnlich, nur dass hier vorzugsweise das Markgewebe des Knochens in

den Vordergrund tritt, während dem Knorpel wenigstens anfangs eine mehr passive Rolle zufällt.

Führen wir einen horizontalen Schnitt durch die an den cariösen Knochen angrenzende Schicht des Gelenkknorpels, so finden wir den letzteren ebenfalls von Hohlräumen durchsetzt, die anfangs nur spärlich, klein und rund sind, später dagegen immer zahlreicher und grösser werden und an ihren Rändern mannichfache Ausbuchtungen zeigen, somit in ihren Formen an die Hohlräume der Knorpeloberfläche erinnern (Fig. 2, 1). Sie sind dabei entweder ganz scharf abgegrenzt oder allmählich gegen den angrenzenden Knorpel abfallend.

Die Aehnlichkeit erstreckt sich auch auf die in ihnen liegenden Zellen. Diese sind in den kleineren, jüngeren Hohlräumen durchaus nicht von dem Aussehen der lymphoiden Zellen, sondern es sind grössere, unregelmässige Gebilde mit zwei oder mehreren, oft sehr langen und verzweigten Fortsätzen und grossen, bläschenförmigen Kernen. Diese Eigenthümlichkeiten treten besonders hervor, wenn man die Zellen isolirt, während sie in den Hohlräumen wegen ihres dichten Beisammenliegens gewöhnlich schmaler und ihre Fortsätze weniger entwickelt erscheinen. In den grösseren Hohlräumen erscheinen nebst diesen Formen auch Rundzellen, die schliesslich sogar das Uebergewicht erlangen können.

Was die Abstammung der eben beschriebenen Zellen betrifft, so sprechen eine Reihe von Gründen für ihre Entstehung aus den Zellen des wuchernden Knochenmarkes; wenigstens gilt dies für die ersten Stadien der primär entstandenen Caries.

Erstlich stimmen sie in ihrer Form mit den Zellen überein, wie man sie auch an anderen Stellen des entzündeten Knochenmarkes findet. Hierbei muss ich nur bemerken, dass das letztere durchaus nicht wie gewöhnlich angenommen wird, bloss aus runden (lymphoiden) Zellen besteht, sondern dass man nebst diesen und neben Riesenzellen sehr häufig jenen Formen begegnet, wie wir sie in den Hohlräumen beschrieben haben¹⁾.

Ferner kann man auf senkrechten Schnitten den Zusammenhang der Zellen und Hohlräume mit den Zellen des übrigen Mark-

¹⁾ Ziegler hat ähnliche Zellen bei den durch Arthritis deformans bewirkten Veränderungen der Knochen beobachtet und abgebildet (dieses Archiv Bd. 70 Taf. XIV. Fig. 13).

gewebes und das allmähliche Hineinwuchern der letzteren in den Knorpel constatiren (Fig. 4, m). Freilich findet man auf solchen Schnitten auch Hohlräume, die scheinbar ganz abgeschlossen mitten im Knorpelgewebe liegen (Fig. 4, l'). Aus diesen allein darf man aber noch nicht schliessen, dass sie durch Umwandlung und Vermehrung der Knorpelzellen entstanden sind, da es ja Hohlräume sein können, deren Verbindung mit dem übrigen Knochenmarke zufällig nicht in den betreffenden Schnitt fiel.

Endlich kann man in den frühen Stadien der primären Caries ganz deutlich beobachten, wie nicht nur die an die Hohlräume angrenzenden Knorpelzellen, sondern überhaupt die Zellen der dem Knochen zunächst gelegenen Knorpelschichten sich ganz indifferent verhalten oder blos regressive Veränderungen, nemlich fettige Degeneration (Fig. 4, k) oder Schrumpfung (Fig. 2, k) zeigen, während die jungen Markzellen mit ihren Fortsätzen die degenerirenden Knorpelzellen umstricken, in letztere eindringen und sie schliesslich verdrängen (Fig. 2).

Wenn die Markzellen in grösserer Ausdehnung an die unteren Schichten des Knorpels heranwuchern, so kann es geschehen, dass der Knorpel unterminirt und schliesslich ganz vom Knochen abgelöst wird. Betrachtet man dann seine untere Fläche, so kann man schon mit freiem Auge an derselben eine feingrubige Beschaffenheit entdecken, welche durch das Eindringen der Markzellen bewirkt wurde.

Die anfängliche Passivität des Knorpels kann sich aber nur einige Zeit erhalten, da früher oder später die Knorpelzellen entweder unter dem Einflusse der Caries allein oder in Folge der gewöhnlich hinzutretenden fungösen Synovitis in den schon oben geschilderten Umwandlungs- und Vermehrungsprozess hineingezogen werden. Es vermengen sich dann die umgewandelten Knorpelzellen mit den jungen Elementen des Knochenmarkes gerade so zu einem neuen, den Knorpel substituierenden Gewebe, wie dies auf der Knorpeloberfläche zwischen den verjüngten Knorpel-elementen, den Proliferationszellen und den Zellen der herübergewucherten Synovialis der Fall war ¹⁾.

¹⁾ Nach Ziegler (soviel ich einem kurzen Berichte der „Allgemeinen Wiener Medicinischen Zeitung“ vom 16. October 1877 über einen in der Naturforscherversammlung in München gehaltenen Vortrag entnehmen kann) sind bei

Wenn ich zum Schlusse die Ergebnisse meiner Untersuchungen zusammenfasse, so sind sie folgende:

1. Es wird die Thatsache bestätigt, dass an den durch die fungöse Synovitis und Caries geschaffenen Veränderungen auch die Zellen des Gelenkknorpels sich activ betheiligen, eine Thatsache, die zwar schon lange bekannt ist, aber durch gewisse Resultate einzelner Untersuchungen über experimentelle Knorpelentzündung in Frage gestellt schien.

2. Die Betheiligung der Knorpelzellen besteht nicht, wie bisher allgemein angenommen wurde, in einer blossen Vermehrung und Umwandlung derselben zu Eiterzellen, sondern in der Rückkehr zu ihrem durch die Proliferationszellen repräsentirten Jugendzustande, wobei die Grundsubstanz des Knorpels entweder durch Bildung von Hohlräumen consumirt oder aufgefasert wird.

3. Die eigenthümliche Umwandlung der Knorpelzellen beginnt bei der fungösen Synovitis stets am Knorpelrande und schreitet dann in bestimmter Richtung fort; sie ist weder bei der Synovitis noch bei der Caries eine allgemeine und fehlt sogar regelmässig im Beginne der letzteren in den unteren Schichten des Knorpels.

Bei dem wichtigen Einflusse, welchen die Untersuchungsmethode auf die Gestaltung der mikroskopischen Bilder nimmt, halte ich es nicht für überflüssig, in Kürze die Methode anzugeben, welche ich bei meinen Untersuchungen befolgte.

Da an Leichen die Knorpel cariöser Gelenke und besonders die jungen zelligen Elemente durch den in den Gelenken enthaltenen Eiter bedeutend verändert werden, so wählte ich vorzugsweise solche Knorpeln, welche den Lebenden durch Resectionen oder Amputationen entnommen worden waren und die entweder sogleich nach der Operation untersucht oder in Müller'scher Lösung conservirt wurden.

Im ersteren Falle untersuchte ich zunächst in einer halbsprocentigen Kochsalzlösung. Gewöhnlich erscheinen hierbei die neuen Zellen so blass, dass sie leicht der Wahrnehmung entgehen;

sehr jugendlichen Individuen die Vorgänge im Knorpel bei Caries analog den normalen Wachsthumsvorgängen; die Knorpelzellen werden zu Markraumzellen und treten nach Auflösung der Grundsubstanz mittelst Ausläufer zu einem Zellennetze zusammen.

es ist daher nothwendig, verdünnte Essigsäure zuzusetzen oder zu färben. Zum Färben frischer Objecte verwandte ich sehr häufig eine wässrige Jodjodkaliumlösung (etwa drei Gewichtstheile Jod und vier Gewichtstheile Jodkalium in hundert Theilen Wasser), in welche die Schnitte nur für einige Secunden gelegt werden, hierauf in verdünnte Schwefelsäure kommen und schliesslich in Glycerin untersucht werden. Diese Methode ¹⁾ empfiehlt sich ganz besonders wegen ihrer Raschheit und der grossen Deutlichkeit der Bilder, als auch wegen ihres diagnostischen Werthes. Die Grundsubstanz des Knorpels wird hierdurch nur sehr schwach gefärbt; das Protoplasma der alten Knorpelzellen wird lebhaft gelb, ihre Kerne gewöhnlich etwas dunkler, während das Protoplasma der jungen Zellen sammt Fortsätzen und Kernen gleichmässig blassgelb sich tingirt. Hierdurch treten nicht allein die Fortsätze der letzteren, von denen man bei der Untersuchung in Kochsalz oder Essigsäure kaum eine Ahnung hatte, in ihrer ganzen Ausdehnung deutlich hervor, sondern man kann auch diese Zellen durch ihre blässere Färbung von den dunkler tingirten, alten Knorpelzellen unterscheiden. Besonders deutlich wird dieser Unterschied, wenn die Knorpelzellen im Schrumpfen begriffen sind, da letztere sich dann noch viel dunkler färben; diese Verschiedenheit in der Färbung schützt auch vor Verwechslung der geschrumpften, sternförmigen Knorpelzellen mit den in Umwandlung und Verjüngung begriffenen Knorpelzellen. Leider ist die Jodfärbung nicht haltbar; bei längerer Aufbewahrung des Präparates erlischt sie.

Sehr empfehlenswerth ist auch die Färbung mit Goldchlorid; die Fortsätze der jungen Zellen werden hierdurch sehr deutlich.

Lässt man die Untersuchungsobjecte längere Zeit in Müller'scher Lösung liegen, so bleiben sie hierdurch nicht nur möglichst unverändert, sondern es treten sogar die jungen Zellen viel schärfer hervor, als dies anfangs bei der Untersuchung in Kochsalz der Fall war. Solche Präparate vertragen nach vorausgegangenem Waschen auch ganz gut die Jodfärbung oder sie können mit Hämatoxylin oder doppelt, mit Hämatoxylin und Pikrinsäure oder mit Pikrocarmin, tingirt werden.

¹⁾ Ranvier (*Traité technique d'histol.*) giebt eine ähnliche Jodlösung zur Untersuchung des Knorpelgewebes an.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel X.

- Fig. 1. Querschnitt durch die oberflächlichen Randpartien des Knorpels der Eminentia capitata bei fungöser Synovitis, in Müller'scher Lösung untersucht. Hartn. Obj. 8, Ocul. 2, ausgezogener Tubus. l Hohlräume verschiedener Form; ch die in ihnen enthaltenen mehrkernigen und mit Fortsätzen versehenen neuen Zellen (umgewandelte Knorpelzellen); k fettig entartete Knorpelzellen.
- Fig. 2. Querschnitt durch die an den Knochen angrenzende Partie des Gelenkknorpels eines Handwurzelknochens bei Caries, mit Hämatoxylin gefärbt. Hartn. Obj. 8, Oc. 2. l Zwei Lacunen, wovon die grössere noch nicht scharf abgegrenzt und von ungleichmässiger Tiefe ist. In beiden Lacunen liegen junge Markzellen m, in der kleineren ist überdies eine faserige Zwischensubstanz. Bei a ragt eine alte Knorpelzelle mit etwas Grundsubstanz in die kleinere Lacune hinein. Auch in die grössere Lacune ragen theils geschrumpfte Knorpelzellen b, theils leere Knorpelkapseln c hinein; ausserdem sieht man bei d das Eindringen der Markzellen in die Knorpelzellen. k In Schrumpfung begriffene Knorpelzellen, deren Kapseln meistens verbreitert und durch Hämatoxylin intensiv blau gefärbt wurden. (In der Zeichnung dunkler gehalten). g eine Knorpelzellengruppe, in welcher mehrere Tochterzellen fast ganz zu Grunde gegangen sind, überdies von den jungen Markzellen umringt. k' Eine einzelne, in körnigem Zerfalle begriffene Knorpelzelle, mit breiter, heller Kapsel, von einer Markzelle belagert. e Eine verkalkte Knorpelzelle.
- Fig. 3. Querschnitt durch den Gelenkknorpel eines Handwurzelknochens bei fungöser Synovitis, mit Hämatoxylin und Pikrinsäure gefärbt. Hartn. Obj. 8, Oc. 2, ausgezogener Tubus. s Junge Zellen auf der Oberfläche des Knorpels, durch Umwandlung (Verjüngung) der Knorpelzellen entstanden; a atrophische Knorpelzellen, von denen nur mehr die leeren, blassen Kapseln oder noch einzelne Protoplasma Körnchen übrig sind. g Knorpelzellen und Knorpelzellengruppen, theilweise in Atrophie begriffen, von den jungen Zellen oder deren Fortsätzen umringt. g' Knorpelzellengruppe, in welcher nebst den atrophischen Knorpelzellen und leeren Knorpelkapseln eine junge Zelle liegt; l ein Hohlraum, von verjüngten Knorpelzellen erfüllt; v mit Vacuolen erfüllte Knorpelzellen.
- Fig. 4. Senkrechter Schnitt durch die an den Knochen grenzenden Partien des Gelenkknorpels bei Caries, mit Pikrocarmin gefärbt. Hartn. Obj. 7, Oc. 2. m Die in den Knorpel hineinwuchernden jungen Markzellen; l die hierdurch erzeugten Lacunen; l' scheinbar abgeschlossene Lacunen, deren Verbindung mit dem Knochenmark nicht in den betreffenden Schnitt fiel; k fettig entartete Knorpelzellen.