

II.

Ueber die Resorption und die Apposition von Knochengewebe bei der Entwicklung bösartiger Knochentumoren.

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Strassburg.)

Von Dr. H. Apolant,

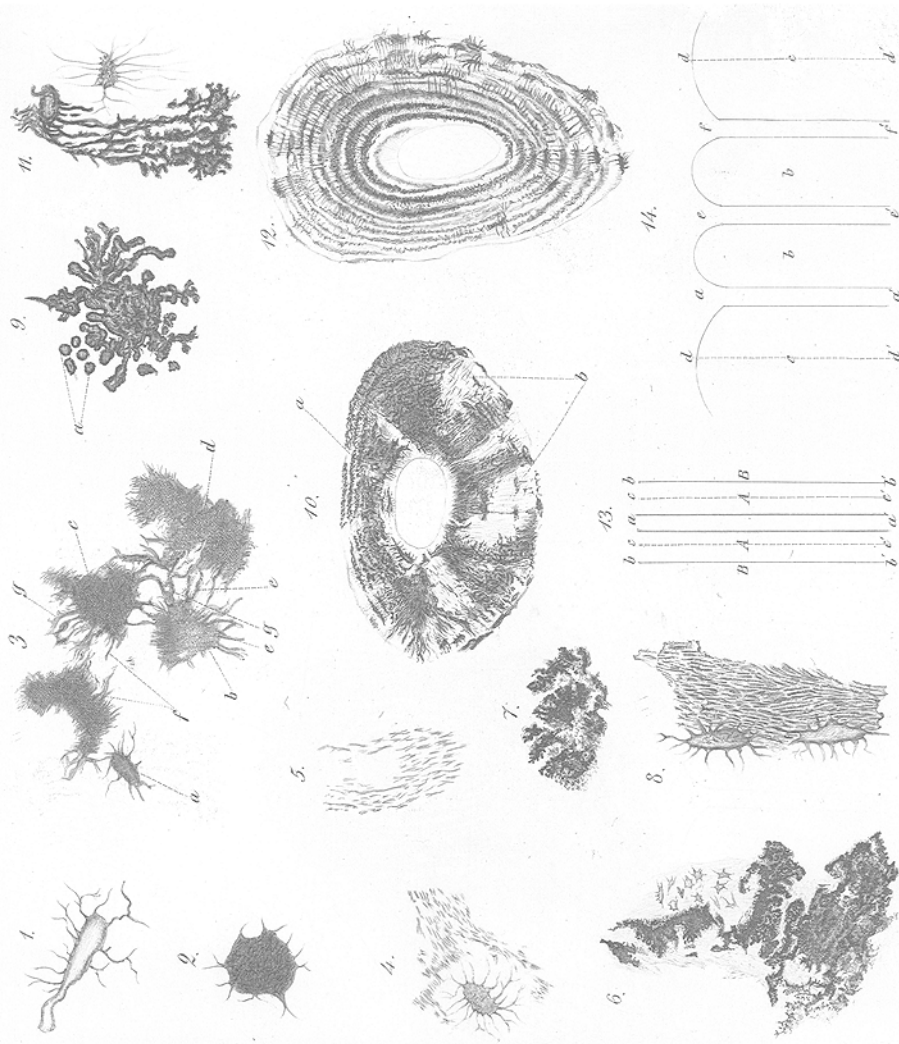
Assistenten am anatomischen Institut zu Strassburg.

(Hierzu Taf. I.)

Seitdem die Erkenntniss gewonnen wurde, dass zwischen den physiologischen und pathologischen Vorgängen bei der Bildung und Resorption von Knochengewebe mehr Grad- als Wesensverschiedenheiten bestehen, haben sich auch auf diesem Gebiete die Erfahrungen der Histologen und Pathologen gegenseitig ergänzt. Treten die Erscheinungen in den normalen Vorgängen meistens mit einer grösseren Regelmässigkeit auf, so ist es andererseits ein Vortheil der pathologischen Forschung, dem raschen Umbau des Knochens entsprechend excedirende Formveränderungen aufzufinden, welche die Art des Vorganges oft weit klarer als im normalen Zustande erkennen lassen. Diese Erfahrung hat sich für die Appositions- wie für die Resorptionsvorgänge in jüngster Zeit auf's Neue gezeigt bei der Untersuchung jener eigenthümlichen Bildungen, welche besonders auffällig von v. Recklinghausen¹⁾ mittelst besonderer Injectionsmethoden bei der mit Osteomalacie einhergehenden Ostitis deformans, sowie ganz besonders schön bei der reinen Osteomalacie dargestellt und im Allgemeinen als „Gitter“ bezeichnet wurden.

Unsere Kenntnisse von der Osteomalacie haben damit eine sehr wesentliche Bereicherung erfahren; nicht nur nach der anatomischen Seite, insofern als Strukturverhältnisse aufgedeckt

¹⁾ „Die fibröse oder deformirende Ostitis, die Osteomalacie und die osteoplastische Carcinose in ihren gegenseitigen Beziehungen“ aus der Rud. Virchow zum 13. October 1891 gewidmeten Festschrift der Assistenten.



wurden, die vorher gar nicht gesehen waren, oder, wenn beobachtet, anders gedeutet werden konnten; auch über die Natur des osteomalacischen Processes sind dadurch wichtige Aufklärungen gewonnen worden.

Nachdem das ausserordentlich starke Auftreten der Gitter bei Osteomalacie constatirt war, schien es von Interesse, zu untersuchen, wie sich diese Bildungen bei denjenigen Erweichungen verhalten, welche mit der Entwicklung maligner Knochentumoren einhergehen.

Herr Professor v. Recklinghausen hatte die Güte, mir zu diesem Zwecke eine Anzahl bösartiger Knochengeschwülste zur Untersuchung zu geben, die sich grösstentheils für die Verhältnisse der Knochenerweichung günstig erwiesen; da sie aber auch hinsichtlich des Knochenanbaues interessante Verhältnisse erkennen liessen, wurden auch diese einer genaueren Untersuchung unterzogen.

Fall 1. Osteoidsarcom

eingesandt aus dem Garnisonlazarett zu St. Avold.

Wie ich aus den Herrn Professor v. Recklinghausen gemachten Mittheilungen entnehme, handelt es sich um einen Mann, der sich im April 1887 krank meldete, nachdem er 3 Wochen vorher angeblich eine Verletzung am rechten Knie erlitten hatte. Das Kniegelenk war stark geschwollen und sehr schmerzhaft, besonders zeigten sich am inneren Condylus einzelne hervorragend schmerzhaft Stellen. Da Fluctuation deutlich nachgewiesen, wurde unter antiseptischen Cautelen eine Incision gemacht, aber nur dickschwarzes Blut entleert. Die Wunde heilte nach einiger Zeit, die Geschwulst schien zurückzugehen, doch bald änderte sich das Bild. Unter abendlichen Temperaturerhöhungen wuchs die Geschwulst zusehends, Probepunctionen mit der Pravaz'schen Spritze entleerten nur Blut mit einzelnen gelblichen Schuppen, die Inguinaldrüsen schwellen an, und es musste zur Absetzung des Gliedes im oberen Dritttheil des Oberschenkels geschritten werden. Der Mann ist kräftig und gesund gewesen. Tuberculöse Erkrankung der Lungen bestand nicht. Die Geschwulst dehnte sich besonders vor dem Schleimbeutel am Femur aus. Am äusseren Condylus war der Knochen so morsch, dass nach Entfernung der Wucherungen der Finger leicht in das Gewebe eindringen konnte.

Die von Herrn Professor v. Recklinghausen vorgenommene Untersuchung ergab, dass es sich um ein Osteoidsarcom handelte. Gleichzeitig wurde constatirt, dass die Amputation nicht im Gesunden vorgenommen war. Demgemäss ging Patient an einem Recidiv und Lungenmetastasen zu Grunde.

Zur Untersuchung erhielt ich

1) den rechten Femur in seiner ganzen Ausdehnung, wobei zu bemerken ist, dass die Amputationsfläche des unteren Stückes nicht ganz genau auf die etwas zerhackt aussehende untere Begrenzung des oberen Stückes passt.

2) den oberen Theil der Tibia in einer Länge von etwa 12 cm, das entsprechende Stück der Fibula, beide senkrecht durchsägt, sowie einzelne zum Theil sehr harte Tumormassen, an denen deutliche Musculatur vorhanden ist.

3) das Manubrium sterni mit dem Ansatz der zweiten Rippen.

4) die linke Lunge.

Der Femur ist bis über 10 cm oberhalb der Condylen in eine etwa kindskopfgrosse, durchaus solide Geschwulst eingegraben, welche an der medialen Seite stärker als an der lateralen entwickelt ist und nach hinten vollständig die Fossa intercondyl. post. ausfüllt. Die Oberfläche der Geschwulst zeigt eine höckrige, zum Theil etwas zerklüftete Gestalt. Die Geschwulst ist mit dem Knochen fest verwachsen, lässt jedoch den Knorpel frei. Nur von hinten her ragt sie über den Knorpel hinüber, ohne jedoch mit ihm verwachsen zu sein. Auf dem Längsschnitt des amputirten Femurstückes erkennt man zunächst noch fast überall die Contouren des alten Knochens. An der Grenze der Incis. intercondyl. post. ist die Tumormasse in den Knochen bineingewachsen. Die Corticalis ist, je näher dem Gelenk, um so morscher und zeigt auf der Schnittfläche erhebliche Arrosionen. An der Amputationsstelle hat sie eine nahezu normale Beschaffenheit. Anders verhält sich das Mark. Die ganze Markhöhle ist bis 10 cm über dem Gelenk von einer festen, harten Masse ausgefüllt, welche namentlich an der unteren Partie auf dem sagittalen Sägeschnitt eine vollkommen glatte Schnittfläche zeigt. Die alten Spongiosablättchen sind besonders schön dicht über dem Gelenkknorpel zu sehen und bilden ein sehr zierliches Netz, dessen Balken sich gegen die ausfüllende Tumormasse scharf abheben. Diese letztere, welche im untersten Theil eine steinharte Consistenz hat, wird nach oben hin morscher und erhält eine mehr poröse Beschaffenheit. 10 cm unterhalb der Amputationsfläche nähert sich das Aussehen des Marks mehr den normalen Verhältnissen, um 3 cm unterhalb der Amputationsstelle abermals in eine steinharte Masse überzugehen. Die Consistenz des grossen Tumors ist ebenfalls nicht durchweg dieselbe, vielmehr wechseln verkalkte Partien mit weicheeren ab. Die Oberfläche der Corticalis ist angefressen und zeigt besonders stark ausgeprägte Längsfurchen.

Im Gegensatz zu dem amputirten Stück ist die Geschwulst an dem oberen Theil des Femur nirgends über das Periost hinausgewachsen. Vielmehr ist hier die äussere Form des Knochens durchaus normal. Sehr erheblich ist dagegen das Mark afficirt, welches fast durchgehends bis in das Caput femoris hinein in eine mehr oder minder harte Masse umgewandelt ist. Die Corticalis ist in ihrer ganzen Ausdehnung arrodirt.

Ungleich weniger als das Os femoris ist die Tibia ergriffen, hier die Affection im Wesentlichen auf die inneren Theile beschränkt. Auch hier hat der Tumor den Charakter eines consolidirenden, indem er die Maschen der Spongiosa vollständig ausfüllt. Am stärksten ist die obere Epiphyse be-

fallen, deren Knorpel jedoch intact geblieben ist. Nach unten verliert sich allmählich die Affection. Die Corticalis ist verhältnissmässig wenig ergriffen.

Auch die Ligg. cruciata sind von Tumormasse durchsetzt. Die Fibula erweist sich als vollständig normal.

An dem Sternum wiederholen sich die Verhältnisse in ganz ähnlicher Weise, indem auch hier der Tumor innen und aussen eine knochenharte Masse gebildet hat, die, wie leicht erkennbar, das Sternum vollständig einmauert. Nirgends sind Cystenbildungen zu bemerken.

Ein höchst eigenthümliches Aussehen bietet die Lunge dar. Die stark verdickte Pleura ist von zahllosen stecknadelknopf- bis thalergrossen glatten, verkalkten Platten durchsetzt, die stellenweise einen fast zusammenhängenden Panzer bilden. Die Platten halten sich nicht durchweg an die Oberfläche, sondern dringen auch in die Lungensubstanz hinein. Auch isolirte Knoten lassen sich in ihr reichlich nachweisen.

Wie die mikroskopische Untersuchung ergab, haben wir es in diesem Falle mit einem grosszelligen Sarcom zu thun, dessen zellige Elemente zwar nicht durchweg gleichförmig sind, aber doch im Allgemeinen den Rundzellencharakter haben. Daneben erscheinen unregelmässige Gestalten, welche sich den Spindeln annähern, jedoch nicht in dem Maasse, dass man von einem Spindelzellensarcom reden dürfte. Auch Riesenzellen sind im Ganzen nur spärlich vertreten.

Trotzdem dem Tumor jede Neigung zur Cystenbildung und spindligen Auftreibung des Knochens abgeht, und trotzdem die Hauptmasse des Tumors am Condyl. int. periostal gebildet ist, müssen wir ihn doch als einen myelogenen betrachten, weil er sich im Mark des Femur sehr hoch bis in den Kopf hinein erstreckt, während hier das Periost absolut frei geblieben ist.

Mit der ungewöhnlich starken Bildung osteoider Substanz werde ich den Leser erst später beschäftigen, in der Absicht, die Ossificationen ebenso wie die Resorptionen im Zusammenhange zu besprechen.

Fall 2. Osteoidsarcom des rechten Oberschenkels (untere 2 Drittel mit Patella).

Leider habe ich über die Casuistik dieses Falles, der mit dem vorigen in eine Kategorie gehört, nichts in Erfahrung bringen können.

In diesem Präparat ist die Bildung steinharter Massen noch weit ausgesprochener als in dem vorigen. Der Knochen ist senkrecht durchsägt. Das untere Ende des Femur ist von einer kindskopfgrossen, ausserordentlich harten Geschwulst umwachsen, die auch zwischen die Gelenkflächen der Con-

dylen und der Patella sich fortsetzt und die ganze Fossa intercondyl. ausfüllt. Die Sehne des Quadriceps ist durch Tumormasse 3 cm vom Femur abgehoben und fest mit der Geschwulst verwachsen. Die Musculatur der Vasti zeigt, so weit sie vorhanden, zahlreiche harte, verkalkte Partien. Die Grenzen des Gelenkknorpels sind überall deutlich vorhanden, wenngleich sich der Tumor in der grössten Ausdehnung des ersteren innig an denselben anschmiegt. Nur nach hinten zu ist eine etwa markstückgrosse Fläche von Tumor frei. Die Contouren des Knochens sind im Grossen und Ganzen deutlich vorhanden. Die Sägefläche des Tumors zeigt fast überall ein auffallend glattes und vollständig homogenes Aussehen. Auch innerhalb der Markhöhle sind die Tumormassen von enormer Härte, so dass es unmöglich ist, mit dem Messer Schnitte zu machen. Bis etwa 12 cm über dem Gelenkknorpel ist die Markhöhle vollständig mit diesen Massen wie ausgegossen, während höher hinauf der Tumor weicher ist und nur vereinzelt harte Stellen aufweist. Die Oberfläche der compacten Substanz ist ebenso wie ihre Schnittfläche in der Ausdehnung des Tumors arrodiert, weiter oben indessen ganz normal.

Fall 3. Sarcom des rechten Oberschenkels.

Frau K., 30 Jahre alt.

Aus der Krankengeschichte, die mir ebenso wie die des Falles 6 von Herrn Professor Lücke freundlichst zur Verfügung gestellt wurde, ist als bemerkenswerth nur hervorzuheben, dass die Patientin ihre Erkrankung darauf zurückführt, dass sie ein Jahr vor ihrer Aufnahme in's Spital auf den rechten inneren Oberschenkelknorren gefallen ist. Sie wurde nach 14 Tagen in Folge sehr starker Schmerzen bettlägerig und liess sich, nachdem Einreibungen und Lagerung auf Schienen ohne Erfolg angewendet waren, in's Spital aufnehmen. Hier wurden zunächst die faustgrossen Geschwulstmassen nach Eröffnung des Gelenks von dem Femur entfernt, und nachdem die mikroskopische Diagnose auf Sarcom gestellt war, der Femur in der Mitte amputirt. Der Wundverlauf war normal. Bei dem Abschälen der für die mikroskopische Untersuchung bestimmten Tumormassen wurden periphere Theile des Knochens mitgenommen, die sich als einfache periostitische Auflagerungen erwiesen. Ein ossificirender Charakter konnte an dem Sarcom selbst nicht entdeckt werden. Wie in den beiden vorigen Fällen, blieb auch in diesem der Gelenkknorpel absolut frei. Der Knochen selbst hat seine natürlichen Formen gut erhalten. Während vorn, innen und aussen die Schnittflächen des Messers die umfängliche Ausdehnung der abgetragenen Tumormassen andeuten, sind letztere auf der hinteren Seite ziemlich beträchtlich vorhanden. Die Consistenz der Massen ist überall derb, zeigt indessen keinerlei auf Verkalkung oder Ossification beruhende Härten. Auf der Schnittfläche des Marks bemerkt man mehrfache, pfennig- bis markstückgrosse Heerde, die besonders 5 und 10 cm über dem Condylus ausgebildet sind. Auch diesen Heerden fehlt jede Neigung zur Ossification. Die Schnittfläche der compacten Substanz bot nur geringe Arrosionen.

Ihrer Struktur nach war diese Geschwulst ein kleinzelliges Sarcom von vorwiegend runder, nur vereinzelt spindliger Formation, dabei war die Geschwulst ausserordentlich zellenreich, Gerüstsubstanz nur spärlich vorhanden.

Fall 4. Cystisches Osteoidsarcom des Humerus.

Amélie St., 18 Jahre alt.

Die Krankengeschichte dieses Falles sowie das Ergebniss der von Herrn Professor v. Recklinghausen vorgenommenen Untersuchung ist ausführlich von Herrn Professor Böckel, welcher mich auf diese Publicationen freundlichst aufmerksam gemacht hat, in der Gazette méd. de Strasb. 1886 No. 5 p. 54 und 1887 No. 9 p. 97 mitgetheilt worden.

Die etwa zwei Fäuste grosse Geschwulst umgiebt den Knochen kapselartig. Nur die knorpelige Gelenkfläche des Humerus sieht frei aus der Geschwulstmasse hervor. Auf der vorderen und hinteren Seite ist die Geschwulst aufgeschnitten. Betrachtet man das Innere, so bemerkt man zunächst an dem alten Knochen die umfänglichsten Zerstörungen. Der Kopf mit Ausnahme des Gelenkknorpels sowie der Hals ist fast vollkommen geschwunden, so dass eine vollständige Continuitätstrennung in der Epiphysengrenze besteht. Der mit der Umgebung verwachsene kümmerliche Rest des Kopfes ist von einer braunen, fetzigen, stark zerklüfteten Masse ausgefüllt, welche sich auf die innere Wand des kapselartigen Tumors in grosser Ausdehnung fortsetzt. Dieselben Massen dringen auch in die Markhöhle der stark angegriffenen Diaphysen.

Die compacte Substanz der letzteren ist in ihrer ganzen Ausdehnung sehr weich und namentlich dicht über der Sägefläche von fest anhaftender, neugebildeter Knochenmasse umgeben, die sich verschieden tief in den Tumor erstreckt und demselben trotz seiner stark destructiven Eigenschaften doch eine nicht unbedeutliche Härte verleiht.

Fall 5. Chondrosarcom des linken Oberschenkels.

Musketier R., 23 Jahre alt.

Nach der Anamnese des im hiesigen Lazarett behandelten Falles wollte Pat. bei einer Gefechtsübung über einen breiten Graben springen und verstauchte sich dabei das linke Knie. Er verspürte von dieser Zeit an stechende Schmerzen im Gelenk. Allmählich trat eine sich stets sehr hart anfühlende Schwellung ein. Es wurde incidirt, angeblich aber nur Blut entleert. In den letzten 4 Wochen vor Aufnahme in das Lazarett sollen die linken Inguinaldrüsen bis zu Bohnengrösse angeschwollen sein.

Der Hauptsitz der Affection betrifft die linke Tibia in ihrem oberen Theile. Die Markhöhle ist hier in einer Ausdehnung von 10 cm mit festen Massen ausgefüllt, die zum Theil verknöchert sind. Stärker als in der Markhöhle ist die Tumorbildung auf der Oberfläche des Knochens ausgeprägt, und zwar hinten stärker als vorn. Sie bildet an der hinteren Seite eine

etwa faustgrosse Masse, die gegen den Knochen fast überall gut abgegrenzt ist und nach oben tief in die Gelenkhöhle hineinragt, so dass die ganze Fossa intercondyl. ausgefüllt ist. Die in geringerem Grade auf der vorderen Seite unter Abhebung des Lig. patellae propr. entwickelte Masse ist gegen den Knochen nicht so scharf wie hinten abgegrenzt. Unter geringer Theiligung der Patella erstreckt sich der Tumor weiter nach oben und bildet dort mehrere wallnussgrosse, mit der Quadricepsmusculatur mehr oder weniger verwachsene Knoten, ohne jedoch auf den Knochen selbst überzugreifen. Die Consistenz des ganzen Tumors ist eine sehr derbe, derber als einfaches Sarcomgewebe, stellenweise sogar makroskopisch schon deutlich knorplig. Erhebliche Destructionen sind nirgends vorhanden, dagegen an einzelnen Stellen deutliche Verkalkungen zu constatiren.

Fall 6. Carcinom der unteren Epiphyse des Femur und der oberen der Tibia.

Frau K., 48 Jahre alt.

Patientin war zu Beginn des Jahres 1890 in der hiesigen chirurgischen Klinik an einer linksseitigen Kniegelenksaffection operirt worden. Es wurde damals eine Kapselexstirpation gemacht, und die Patientin mit einer Gelenkkappe als geheilt entlassen. Ein Recidiv veranlasste sie jedoch, die Klinik bald wieder aufzusuchen, zumal die Schmerzen ausserordentlich stark waren. Bei der Untersuchung blieb es unentschieden, ob es sich um eine Gelenktuberculose oder maligne Neubildung handelte. Da Pseudofluctuation bestand, schritt man zunächst zur typischen Resection. Beim Absägen der Gelenkflächen zeigten sich sowohl in den Condylen des Femur wie in der Tibia Herde. Die Hoffnung, dieselben ganz beseitigen zu können, erwies sich als trügerisch, da es sich zeigte, dass bei weiteren Sägeschnitten die Herde grösser wurden. In Folge dessen wurde die Operation bis zum Ergebniss der mikroskopischen Diagnose inhibirt. Die von Herrn Professor v. Recklinghausen gestellte Diagnose lautete:

„Carcinom des Knochenmarks und des Periosts der Epiphyse, Gerüstbalken aus gewöhnlichem fasrigem Bindegewebe mit Blutgefässen, Alveolen von regelmässiger Form, gefüllt mit Zellen epithelialer Anordnung, aber ohne typische Form, vielmehr ähnlich den Zellen in den Endothelkrebsen. Ausgedehnte fettige Degeneration der Epithelzellen, geringere des Bindegewebes.“

Daraufhin wurde die Amputation gemacht. Während des Wundverlaufs beobachtete man blutig-jauchigen Ausfluss aus der Vagina. 4 Monate vorher hatte Patientin die Menses verloren.

Die gynäkologische Untersuchung ergab:

Cervix schlaff und atrophisch, Corpus uteri vergrössert, anteflectirt, auf Druck etwas schmerzhaft. Aus dem Cervix kommen schwarze Blutcoagula von üblem Geruch.

Aus diesen Daten ist wohl der Schluss zu rechtfertigen, dass ein primäres Uteruscarcinom bestand und der Knochenkrebs eine Metastase bedeutete.

Zur Untersuchung erhielt ich die von dem Femur abgesägten Stücke, sowie die Tibia, an der ebenfalls die Gelenkfläche abgesägt war. An den ersten Stücken liess sich namentlich ein grösserer, weicher, im Condyl. int. gelegener Heerd constatiren. Die Patella ist vollständig von der Neubildung umwachsen. An der Tibia sind die Veränderungen nicht sehr erheblich. Nur im Innern, etwa an der Epiphysengrenze, befindet sich ein pflaumen-grosser Heerd, der ebenso wie der analoge im Femur weich war und keine osteoplastischen Zeichen darbot.

So verschiedenen Kategorien die vorstehenden Tumoren angehören, so haben sie doch das Gemeinsame, dass sie exquisit bösartiger Natur sind. Demgemäss waren an allen Tumoren in grosser Anzahl die bisher als Hauptzeichen der Destruction von Knochengewebe geltenden Howship'schen Lacunen und Volkmann'schen Kanäle, letztere allerdings in ungleicher Häufigkeit, nachzuweisen. Hierzu gesellten sich nun als drittes wesentliches Moment die in allen Fällen vorhandenen Gitterbildungen, die wir nach dem Vorgange v. Recklinghausen's ebenfalls als den Ausdruck einer regressiven Metamorphose des Knochengewebes ansehen müssen, und die uns nunmehr ausführlich beschäftigen sollen.

Es wurden sowohl mit der Pincette ausgebrochene Spongiosablättchen als auch mit dem Scalpell angefertigte Schnitte der compacten Substanz zur Untersuchung gezogen, meistens, ohne dass vorher Müller'sche Flüssigkeit, welche Pommer¹⁾ zur Erzielung einer guten Schnittconsistenz empfiehlt, angewendet worden war, aus Gründen, die erst weiter unten erhellen werden. Zur Füllung der Höhlen und Kanälchen des Knochens bediente ich mich sowohl der von v. Recklinghausen angegebenen Alaunmethode als auch der alten Krukenberg'schen Canadabalsammethode in der v. Ebner'schen²⁾ Modification. Beide haben ihre Vorzüge und Nachtheile. Der grosse Vorzug der Alaunmethode besteht erstens in ihrer ungemeinen Einfachheit und zweitens darin, dass sie künstliche, bei der Präparation entstandene Spalten und Risse viel leichter erkennen und von den natürlichen, auch pathologischen Bildungen unterscheiden lässt, als die Canadabalsammethode. Zudem ist das Aufhellungsvermögen des Glycerins für Knochen ein ausserordentlich grosses, und tritt

¹⁾ Sitzungsberichte der k. Akad. d. Wissensch. Bd. 83. S. 21.

²⁾ Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 29. S. 218.

daher der Gegensatz der schwarzen Kanalinjection zu dem hellen Grund sehr scharf hervor. Diesen Vorzug lernte ich namentlich an etwas dicken Präparaten schätzen. Wenn man dieselben in alten krümeligen Kanadabalsam einbettete, so war es oft unmöglich, eine genügende Durchsichtigkeit zu erzielen, selbst dann, wenn der Balsam nach dem ersten Einschluss wiederholentlich erwärmt wurde. Zwei Nachtheile hat die Alaunmethode; erstens erhält man keine Dauerpräparate und zweitens ist der Kohlensäuregasinjection mit der gänzlichen Auflösung der Kalksalze eine natürliche Grenze gesetzt. Ich möchte hierbei bemerken, dass man statt des Alauns wahrscheinlich jede entkalkende Säure benutzen kann; eigene Erfahrungen stehen mir in dieser Hinsicht zu Gebote über die Salz-, Chrom- und Pikrinsäure in etwa denselben Concentrationen, wie sie zum Entkalken im Grossen benutzt werden. Einen wesentlichen Vorthail vor dem Alaun kann ich indessen diesen Säuren nicht zuerkennen, es sei denn, dass man die Vermeidung der Gypskrystalle, die übrigens bei vorsichtiger Anwendung des Alauns niemals in störender Weise auftreten, hoch veranschlagen will.

Man kann die Haltbarkeit der Kohlensäureinjection für einige Zeit erhöhen, wenn man die mit Alaun behandelten Präparate zunächst in Glycerin legt und im Zustand vollster Gasinjection in Gelatine-Glycerin einschliesst. Zweckmässiger Weise verfährt man dabei so, dass man eine kleine Menge Gelatine-Glycerin sowohl auf das Deck- wie auf das Objectglas bringt, flüchtig über der Flamme erwärmt, schnell das Präparat umbettet und sofort auf einem kalten metallenen Gegenstand abkühlt. Freilich dringt die Gelatine dennoch nach einiger Zeit ein. Die vollkommensten Dauerpräparate giebt alter krümeliger Canadabalsam. Die Methode ist allerdings etwas umständlich und erfordert zur möglichsten Vermeidung von Luftblasen eine gewisse Uebung. Auch ist es oft nicht leicht, eine befriedigende Durchsichtigkeit des Präparates zu erlangen, ein Umstand, auf den schon v. Ebner¹⁾ bei geglähten Schliffen aufmerksam gemacht hat. Immerhin ist die Methode für gewisse Zwecke, namentlich für ganz oberflächliche Injectionen, worauf ich weiter unten noch zurückkomme,

¹⁾ A. a. O. S. 219.

ganz unentbehrlich. Man kann mit atmosphärischer Luft sehr viel vollständiger injiciren als mit Kohlensäure. Ich habe an fast vollkommen kalklosen Knochenplättchen mit Alaun keine Injection mehr erhalten, während Alkohol-Aetherbehandlung mit folgendem Einschluss in Balsam noch sehr starke Injection ergab. Es begreift sich das leicht, wenn man bedenkt, dass die Kohlensäurebildung mittelst des Alauns direct vom Kalkgehalt des Knochens abhängig ist, während bei der Luftfüllung diese Abhängigkeit nur insoweit besteht, als der Kalkgehalt dem Gewebe eine gewisse Steifigkeit verleiht und dadurch das Zusammenbacken der Spalten und Kanälchen verhindert. Leider hat jedoch dieser scheinbare Vorthail des Balsams seine grosse Schattenseite darin, dass er die künstlichen Risse in derselben Vollkommenheit injicirt und so die Untersuchung ausserordentlich erschwert.

Wenn wir nunmehr versuchen wollen, die Gitterfiguren im Speciellen zu charakterisiren, so sehen wir uns hier einer Reichhaltigkeit der Formen gegenüber, die der Phantasie des Beschauers den weitesten Spielraum gewährt und zu den mannichfachsten Vergleichen herausfordert. Trotz der Mannichfaltigkeit lassen sich doch Gesichtspunkte finden, um die verschiedenen Formen zu systematisiren und dadurch die Art ihres Zustandekommens zu bestimmen.

Ich will sämtliche Spalten- und Höhlenbildungen, welche bei der Osteomalacie auftreten, in zwei grosse Klassen unterbringen, indem ich die einen aus einer Erweiterung präformirter Höhlen und Kanäle hervorgehen lasse, die anderen aber auf eine wirkliche Neubildung von Kanälen zurückführe. Nur die letzteren Formen können streng genommen als Gitter angesprochen werden, da nur ihnen jene eigenthümliche Zeichnung zukommt, die v. Recklinghausen zu dieser charakteristischen Benennung veranlasst. Die Berechtigung zu einer derartigen Eintheilung erleidet dadurch keine Einbusse, dass beide Formen combinirt vorkommen können, und dass es im gegebenen Falle nicht immer leicht ist zu entscheiden, welche Art vorliegt. Auch kann es uns bei der grossen Analogie, welche zwischen den physiologischen und pathologischen Vorgängen am Knochen-system besteht, nicht überraschen, beide Formen, selbst in recht

erheblicher Menge auch im physiologischen Knochengewebe anzutreffen, wie aus den Schilderungen v. Recklinghausen's¹⁾ schon hervorgeht.

Betrachten wir zunächst die Erweiterungen der Knochenkörperchen und ihrer Kanälchen.

Dieselben sind schon öfter gesehen und beschrieben worden. Insbesondere dürften hier die Beobachtungen, welche Lossen²⁾ an dem sich rückbildenden Callus machte, zu erwähnen sein. Er fand die Knochenkörperchen hier unregelmässiger und dichter stehend als im normalen Knochen und von bizarrer Gestalt. S. 49 sagt er: „Die Ausläufer sind meist geringer an Zahl, aber stärker, so dass häufig an Stelle eines derselben eine förmliche Bucht erscheint.“ Lossen geht nun bekanntlich noch weiter und lässt, wie das schon vor ihm Rindfleisch³⁾ und Solowitschik⁴⁾ gethan haben, die Volkmann'schen Kanäle aus der Confluenz derartiger verzerter Knochenkörperchen hervorgehen.

Volkmann⁵⁾ beschreibt veränderte Knochenkörperchen bei der Caries. S. 451 sagt er: „An den vergrösserten Knochenkörperchen liessen sich die Canaliculi radiati meist schwerer erkennen als am gesunden Knochen. Zuweilen waren sie gar nicht zu sehen, nur einzelne Mündungen in den Zellraum fand ich öfter in kurzer Ausdehnung ampullär erweitert.“ Und bei der diffusen halisteretischen Malacie erwähnt er S. 471:

„An den Knochenkörperchen scheint denn auch hier ein grosser Theil der Canaliculi radiati zu schwinden, als wenn sie nicht zur eigentlichen Zelle gehörten, während die wenigen bleibenden breiter erscheinen“ u. s. w.

Ich könnte die diesbezüglichen Angaben der Autoren noch um Vieles vermehren, glaube jedoch, da sie wesentlich neue Gesichtspunkte nicht bringen, davon Abstand nehmen zu können. Erwähnt sei hier nur noch, dass die Lossen'sche Auffassung von der Bildung der Volkmann'schen Kanäle durchaus nicht von

¹⁾ A. a. O. S. 59.

²⁾ Dieses Archiv Bd. 55.

³⁾ Lehrbuch der patholog. Gewebelehre. S. 498.

⁴⁾ Dieses Archiv Bd. 48.

⁵⁾ Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 4.

allen Autoren anerkannt wird, und dass sie namentlich in Pommer¹⁾ einen energischen Gegner gefunden hat.

Bildungen nun, wie sie von Lossen und Volkmann beschrieben wurden, habe ich ausserordentlich häufig an allen Tumoren beobachten können, ganz besonders schön in Fall 4. War die Kohlensäurefüllung hier geglückt, so erhielt man eine sehr vollständige Injection ziemlich dicht stehender Knochenkörperchen, die sich zwar zum grössten Theil erst in den Anfangsstadien der Veränderung befanden, aber fast durchgehends ihre normale Beschaffenheit verloren hatten. Die Veränderungen documentirten sich als Erweiterungen der ganzen Höhle sowohl als einzelner Theile, beide in den mannichfaltigsten Formen, wobei Bildung keulenartiger Figuren (Fig. 1) relativ häufig zur Beobachtung kam. Eine einfache Erweiterung eines Knochenkörperchens mit theilweisem Schwund der Canaliculi radiati ist in Fig. 2 dargestellt.

So lange sich diese partiellen und totalen Erweiterungen in engen Grenzen halten, bietet ihre Diagnose keine Schwierigkeiten. Complicirter werden die Verhältnisse, wenn die Erweiterungen das Gebiet eines Zellterritoriums überschreiten. Da die Erweiterung durchaus nicht an allen Ausstrahlungen des Knochenkörperchens gleichmässig eintreten braucht, vielmehr sehr häufig an einem Kanälchen stärker ausgesprochen ist, so resultirt daraus schliesslich eine Confluenz benachbarter Knochenkörperchen. Ist die Confluenz eine breite, so kann man es dem neu entstandenen Raum kaum noch ansehen, dass er aus der Verschmelzung mehrerer Knochenkörperchen hervorgegangen ist, nur wenn er eine ausgesprochen rosenkranzartige Gestalt darbietet, kann über diesen Ursprung kein Zweifel bestehen. In Fig. 3, die von einem Spongiosablättchen des Carcinomfalls herstammt, sieht man bei a ein normales Knochenkörperchen, b stellt ein einfach erweitertes dar, während man bei c versucht sein möchte, sich für einen Ursprung aus mehreren zu entscheiden. Sicherlich muss man für die Bildung d einen Zusammenfluss von 3 Knochenkörperchen annehmen. Ob man derartige erweiterte und confluirende Höhlen als die Anfänge Volkmann'scher Kanäle ansprechen oder mit

¹⁾ Untersuchungen über Osteomalacie und Rachitis. Leipzig 1885. S. 50.

letzterem Namen nur diejenigen Bildungen belegen soll, die, wie ihr Entdecker wollte, einer abnormen Vascularisation ihre Entstehung verdanken, das scheint mir in letzter Instanz Geschmacksache zu sein. Eine Entstehung Volkmann'scher Kanäle in Folge Einwachsens von Gefässsprossen, wie es Pommer¹⁾ beschreibt, kommt sicher vor, und ebenso ist es unzweifelhaft, dass die Theiligung der Knochenkörperchen bei dieser Art der Entstehungsweise häufig eine reine zufällige ist, damit ist indessen noch keineswegs bewiesen, dass nicht auch die Lossen'sche Auffassung ihre Berechtigung hat. Auf den Inhalt wird man bei der Definition des durchbohrenden Kanals nicht den Nachdruck legen dürfen, denn er besteht keineswegs immer aus Gefässen. Ich habe gerade bei den untersuchten Tumoren häufig Volkmann'sche Kanäle lediglich mit Tumormasse gefüllt gefunden, ohne eine Spur einer Gefässbetheiligung; nichtsdestoweniger waren es doch richtige durchbohrende Kanäle. Meiner Ansicht nach muss der Begriff eines Volkmann'schen Kanals weiter gefasst werden, als es bisher geschehen ist, und auf alle Kanäle bezogen werden, welche rücksichtslos die Lamellen des Knochens durchbohren und auf einem passiven Schwund von Knochensubstanz beruhen. Ob dieser passive Schwund durch das Einwachsen von Gefässen bedingt ist, oder ob sonstige Prozesse die Kanäle erst bilden und hinterher Gefässe einwachsen, ist für die Definition gleichgültig.

Stets zeichnen sich die aus der Erweiterung präformirten Höhlen hervorgegangenen Bildungen dadurch aus, dass die Injection, sei sie mit Kohlensäure oder Luft gemacht, ausserordentlich stark ist und ein dichtes Schwarz ergibt, in dem besondere Zeichnungen meist nicht zu erkennen sind. Es gelingt sehr häufig, sie einfach durch Glycerin schon zu injiciren, ohne Anwendung des Alauns. Auf der anderen Seite hält sich auch die Injection in ihnen ganz besonders gut, da begreiflicherweise das Glycerin die Kohlensäure viel früher aus den feinen Kanälchen als aus den grossen Höhlen verdrängt.

In den Anfangsstadien der Erweiterung sind die Grenzen der Höhlen ziemlich scharf und glatt (Fig. 2), in den vorge-

¹⁾ A. a. O. S. 65.

schrittneren Stadien gilt das nicht mehr in dem gleichen Maasse, weil sich dann mit der einfachen Erweiterung meist eine Neubildung von Kanälchen nach bestimmten Gesetzen combinirt.

In ähnlicher Weise wie die Erweiterung der Knochenkörperchen kommen nun auch solche der Canaliculi radiati zu Stande. Betreffen sie das Kanälchen gleichmässig in seiner ganzen Länge, so erreicht letzteres häufig das drei- bis vierfache des alten Volumens; treten sie an bestimmten Punkten stärker auf, so kommt es zu varicösen Gestalten, spindligen Erweiterungen u. s. w. (Fig. 3g). Die einfachen Kanalerweiterungen treten in Fig. 3 bei e deutlich hervor.

Die bisher besprochenen Vorgänge combiniren sich häufig mit Prozessen, die uns nunmehr ausführlicher beschäftigen sollen. Wir kommen damit auf die eigentlichen Gitter zu sprechen, Figuren, die im Gegensatz zu den abgehandelten zunächst nichts mit den präformirten Höhlen und Kanälchen des Knochens direct etwas zu thun haben, sondern frei in der Grundsubstanz entstehen. Diese Thatsache hat für ihre Morphologie die weitgehendsten Consequenzen.

Seitdem v. Ebner die fibrilläre Struktur des Knochengewebes nachgewiesen hat, hat bis zu der Entdeckung der Gitterfiguren durch v. Recklinghausen die Bestätigung des v. Ebner'schen Befundes auf pathologischem Gebiete vollständig gefehlt. Während es ein Leichtes war, bei der Arthritis und gewissen Altersveränderungen des hyalinen Knorpels seine Auffaserung zu beobachten, bedurfte es beim Knochen besonderer Methoden, um seinen Zerfall nach den Fasern zur Anschauung zu bringen. Sowohl bei der Auffaserung des hyalinen Knorpels wie bei der Gitterbildung im Knochen handelt es sich nemlich um eine Zerlegung der Grundsubstanz in ihre elementaren Bestandtheile, in die Fibrillen. v. Recklinghausen¹⁾ nennt daher die Gitter geradezu Interfibrillärspalten. Stehen nun die Gitter zu dem Fibrillenverlauf in dieser innigen Beziehung, so kann bei der Mannichfaltigkeit der letzteren auch die Vielgestaltigkeit der Gitter nicht Wunder nehmen. Kölliker, der in der neuesten Auflage seiner Gewebelehre die Angaben v. Ebner's über den Fibrillen-

¹⁾ A. a. O. S. 43.

verlauf vollauf bestätigt und die Unregelmässigkeit sowie den häufigen Wechsel desselben selbst innerhalb eines Lamellensystems betont, sagt S. 286:

„Ein ganz eigenthümliches Verhalten zeigen die Lamellen, die dicht um die Gefässkanäle herumliegen, indem hier der Verlauf der Knochenfasern ein so unregelmässiger ist, dass er jeder Beschreibung spottet. Ich bemerke daher nur so viel, dass hier die Knochenfasern in kleinen Bezirken die sonderbarsten stern-, wirtel-, fächer- und federartigen Figuren bilden.“

In der schönsten und einfachsten Weise kann man diese Zeichnungen in den Wandungen der Havers'schen Kanäle studiren, wenn man einen beliebigen Längsschliff eines frischen Röhrenknochens einfach in Glycerin legt. Nach der Anschauung v. Recklinghausen's¹⁾ wird hierbei durch das Glycerin die an das Gewebe locker gebundene Kohlensäure frei, so dass sie die Knochenhöhlen, wenigstens die grösseren leicht injiciren kann. Sofort tritt die Zeichnung an der Innenseite der Wand eines so gefüllten Havers'schen Kanals sehr scharf hervor. Ich gebe hiervon keine Abbildung, weil das Präparat jeder Zeit so ungemün einfach herzustellen ist. Häufig füllt sich der Kanal nur partiell, alsdann schneidet auch die Zeichnung ganz scharf ab.

Diese Figuren sind insofern mit den Gittern auf die gleiche Stufe zu setzen, weil sie offenbar auf demselben Prozess beruhen und die gleiche Abhängigkeit von dem Fibrillenverlauf aufweisen. Sie haben indessen das Besondere, dass sie sich nicht wie die ächten Gitter, aus geschlossenen Kanälchen zusammensetzen, sondern, weil an der inneren Wand des Havers'schen Kanals gelegen, nur Rinnen darstellen, die der Länge nach mit dem Gefässkanal frei communiciren. Offenbar sind dies auch dieselben Bildungen, von denen Brösike²⁾ sagt:

„Die Havers'schen Kanalscheiden sahen immer getüpfelt aus, und diese Tüpfelungen rührten von den Eintrittsstellen der Knochenkanälchen her. Interessant ist, dass diese Tüpfelchen im deutlich lamellosen Knochen meistens in parallelen Reihen angeordnet waren, welche sich ebenso wie die v. Ebner'schen Knochenfibrillen spitzwinklig kreuzten, so dass man bei schwachen Ver-

¹⁾ A. a. O. S. 42.

²⁾ Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 21. S. 710.

grösserungen den Eindruck bekam, als wären die Scheiden an ihrer Oberfläche mit Knochenfibrillen bedeckt oder beständen aus denselben.“

Diese Gitter stellen durchaus schon etwas complicirtere Gebilde dar, da man Durchkreuzungen der Spalten unter den verschiedensten Winkeln nachweisen kann. Unter pathologischen Verhältnissen haben wir es häufig mit viel einfacheren Formen zu thun, namentlich dann, wenn der ganze Prozess erst im Anfang begriffen ist. In diesem Falle erscheinen diejenigen Figuren, die v. Recklinghausen¹⁾ als einläufige Gitter bezeichnet und mit dem Namen der Federfahnen belegt hat. Diese Spalten sind häufig gar nicht auf längere Strecken zu verfolgen, sondern stellen kurze, dicke Stäbchen dar. In Fig. 4, die aus einem Spongiosablättchen des Falles 2 stammt, ist dieses Verhältniss wiedergegeben. Man sieht deutlich, dass diese Bildungen mit den präformirten Kanälen absolut nichts zu thun haben. Da, wo die Fibrillenbündel sich nicht kreuzen, sondern im Wesentlichen parallel angeordnet sind, zeigt auch die Lage der Federfahnen eine ausserordentliche Regelmässigkeit (Fig. 5, die einem Spongiosablättchen des Falles 1 entnommen ist).

Gewöhnlich stehen die Federfahnen nicht dicht bei einander, sondern mehr isolirt. Dies gilt sogar noch dann, wenn schon deutliche Kreuzungen vorhanden sind, die Fahnen also mehreren Systemen angehören. Ich habe derartige Bilder ausserordentlich häufig erhalten. Die Spalten sind dann oft so fein und von einer relativ so grossen Menge normalen Gewebes getrennt, dass man sie bei flüchtiger Betrachtung für oberflächliche Kratzeffekte halten möchte. Für Kunstprodukte zeigen sie indessen eine viel zu regelmässige Anordnung. Zuweilen sind die Knochen durch diese Spalten in schöne rhombische Felderchen getheilt. Stehen die Spalten dichter, und sind sie wesentlich in einer Richtung ausgebildet, so können pferdeschweifähnliche Figuren zu Stande kommen. Laufen ferner die Büschel in einem spitzen Winkel zu einander, wie an dem hinteren Ende eines Pfeils, so haben wir es mit evident gefiederten Figuren zu thun, welche mit der Zeichnung der gefiederten Muskeln verglichen werden können.

¹⁾ A. a. O. S. 43.

Ich habe diese letzteren Bildungen besonders schön bei dem Carcinom, in geringerem Grade aber auch bei den anderen Tumoren, namentlich Fall 1 erhalten.

In directeste Analogie mit den oben erwähnten, in der Wand der Havers'schen Kanäle liegenden Spaltbildungen möchte ich diejenigen Gitter bringen, die dadurch charakterisirt sind, dass sie aus dicken Stäben bestehen, die continuirlich, d. h. durch keine Zonen normalen Gewebes von einander getrennt, über eine mehr oder minder grosse Fläche sich ausbreiten, dabei unter verschieden spitzen Winkeln verlaufen und sich dadurch wieder als vom Fibrillenverlauf abhängig erweisen. Es ist ungemein schwer, diese Bildungen in der Zeichnung gut wiederzugeben, Ich habe in Fig. 8, die dem Fall 3 entnommen ist, versucht, der Natur möglichst nahe zu kommen. Jedenfalls geht aus der Figur deutlich hervor, dass die dicht daneben liegenden Knochenkörperchen absolut unverändert sind.

Die Thatsache, dass die Bildungen continuirlich über eine gewisse Strecke zu verfolgen sind, macht es im höchsten Grade wahrscheinlich, dass sie auch da, wo sich keine sehr scharfen Begrenzungen im Präparat nachweisen lassen, stets in der Wandung von grösseren Kanälen gelegen sind. Wir werden ferner nicht fehl gehen, wenn wir diese Kanäle selbst als Volkmann'sche Kanäle bezeichnen, die ja bekanntlich sehr grosse Dimensionen annehmen können. Diese Deutung steht nicht im Widerspruch mit der Annahme, dass die Volkmann'schen Kanäle unter Umständen durch Confluenz erweiterter Knochenkörperchen entstehen können, denn die Gitter in der Wand der Volkmann'schen Kanäle bilden sich erst dann, wenn in den durch Erweiterung entstandenen Kanal Gefässe oder Geschwulstmassen hineingewandert sind.

Damit ist die Mannichfaltigkeit der Gitterfiguren indess keineswegs erschöpft, vielmehr sind die bisher besprochenen Formen gegenüber den jetzt abzuhandelnden dadurch ausgezeichnet, dass sie noch leicht morphologisch zu definiren und trotz ihrer Variationen in ein gewisses System zu bringen sind. Ungleich schwieriger ist das für die folgenden Formen, welche indessen ebenfalls als richtige Gitter anzusprechen sind, und welche bei der reinen Osteomalacie ganz vorzugsweise in Betracht

kommen. Die Deutung dieser Formen ist deshalb eine so schwierige, weil wir hier den Spaltenverlauf, also die Abhängigkeit von den Fibrillen häufig eben so wenig klar nachweisen können, als eine Entstehung dieser Figuren aus erweiterten Knochenkörperchen. Bei vielen dieser Bildungen handelt es sich offenbar um eine Combination der beiden Dinge. Man muss indessen mit der Zurückführung dieser Formen auf Knochenkörperchen ausserordentlich vorsichtig sein. Es können nemlich dadurch, dass sich Interfibrillärspalten unter den verschiedensten Richtungen auf einem kleinen Gewebsabschnitt kreuzen, Bildungen zu Stande kommen, die im ersten Augenblick durchaus den Eindruck machen, als ob sie aus Knochenkörperchen hervorgegangen sind. Ich habe hier Figuren im Auge, wie sie in der Arbeit v. Recklinghausen's auf Taf. 4 Fig. 25 abgebildet sind. Die Entscheidung wäre noch leicht, wenn die Spalten stets so deutlich ausgesprochen wären, wie es in dieser Figur wiedergegeben ist. Zuweilen erhält man indessen Bilder wie in Fig. 26 derselben Arbeit, die etwa auf gleicher Stufe stehen mit den in Fig. 6 und 7 dieser Arbeit dargestellten. Ich glaube, dass Fig. 7, welche aus dem Fall 2 genommen ist, die natürlichen Verhältnisse ziemlich gut wiedergiebt.

Zwei Momente sind es wesentlich, die zur Entscheidung der Frage, ob wir es mit richtigen Gitterbildungen oder blossen Erweiterungen zu thun haben, herangezogen werden müssen, erstens die Zeichnung des Gebildes in sich und zweitens die Beschaffenheit seiner Ränder.

Was zunächst den ersten Punkt betrifft, so lässt sich eine Entscheidung meist dadurch treffen, dass die wahren Gitter durchschnittlich eine Zeichnung aufweisen, die eben von der Aufstellung der Interfibrillärspalten herrührt. Solche Spaltenzeichnungen können sich natürlich bei einfachen Erweiterungen nicht finden. So plausibel dieses Unterscheidungsmerkmal nun auch erscheint, so grosse Schwierigkeiten kann seine Beurtheilung im gegebenen Falle bieten, und zwar aus folgenden Gründen.

Der Verlauf der Spalten zeichnet sich bei den uns jetzt beschäftigenden Formen durch eine ganz ausserordentliche Unregelmässigkeit aus, so dass es überhaupt häufig ganz unmöglich ist, bestimmte Verlaufsrichtungen zu unterscheiden, die Figuren

bieten unter diesen Umständen ein eigenthümlich krümliges Aussehen. Sie sind es wohl auch wesentlich, auf die die „körnig-krümlige Zone“ Pommer's zu beziehen ist. Ferner kann die Injection so stark werden, dass man stellenweise gar keine Zeichnung mehr erkennt, ohne dass man in diesem Falle genöthigt wäre, zu einer Annahme seine Zuflucht zu ergreifen, die sicher in vielen Fällen berechtigt ist und die Verhältnisse noch viel complicirter macht, dass nemlich neben einer Einschmelzung der zwischen den Fibrillen liegenden Substanz auch ein Untergang der Fibrillen selbst zu Stande kommt. Die durch den Zerfall der Fibrillen entstehenden Detritusmassen sind bereits von v. Recklinghausen beobachtet worden¹⁾.

Auf der anderen Seite können auch einfache Erweiterungen ebenso wie normale Knochenkörperchen gewisse Zeichnungen zeigen, die von den aus der Ebene des Gesichtsfeldes abgehenden Kanälchen herrühren. Ich muss schliesslich noch auf ein Moment hinweisen, durch welches sich die Gitter häufig in sehr schöner Weise charakterisiren, nemlich auf die braune Färbung, welche nach v. Ebner auf Lichtdispersion beruht, die ihrerseits nur zu Stande kommen kann, wenn die Kanälchen sehr dicht stehen. Sie fehlt daher bei allen einfachen Erweiterungen vollständig.

Fast durchgehends haben ächte Gitter keine scharfen Ränder, sondern man sieht an ihrer Begrenzung häufig spiessartige Spalten in das Gewebe eindringen, die dann ihrerseits als Federfahnen bezeichnet werden können. Diese Bildungen kommen seltener in der Begrenzung einfach erweiterter Höhlen vor; dass sie indessen hier nicht gänzlich zu fehlen brauchen, beweist Fig. 3 bei f.

Nachdem wir so die morphologischen Eigenthümlichkeiten der Gitter kennen gelernt haben, wollen wir zunächst noch in Kürze über ihr Vorkommen und ihre Verbreitung bei den untersuchten Tumoren einige Bemerkungen machen, um dann weiter die Natur dieser merkwürdigen Bildungen zu studiren.

Im Allgemeinen bestand hinsichtlich des Vorkommens der Gitter in den verschiedenen Fällen kein principieller Unterschied.

¹⁾ A. a. O. S. 59.

Besonderheiten boten die einzelnen Fälle nur hinsichtlich der Stärke ihrer Ausbildung, sowie darin, dass bald die eine, bald die andere Form die häufigere war.

Es lag in der Eigenthümlichkeit fast aller untersuchter Tumoren, dass der destructive Charakter im Ganzen wenig ausgesprochen war. Stärkere Zerstörungen fanden sich eigentlich nur in dem Sarcom des Humerus und in geringerem Grade in dem Carcinom der Femurcondylen.

Bei den Fällen 1 und 2 betrafen die Hauptveränderungen die spongiöse Substanz, nur relativ gering war auch die compacte theilhaftig. Makroskopische Zeichen von Osteomalacie waren hier überhaupt nicht zu constatiren. Die geringsten Veränderungen am Knochen bot Fall 3 und namentlich Fall 5. Die genauere Untersuchung zeigte indessen, dass die makroskopischen Verhältnisse nicht ohne Weiteres einen Schluss auf die mikroskopischen zuließen. Dies galt namentlich für Fall 1 und 2, da hier die Resorptionen nur verdeckt waren von den zum Theil ganz grossartigen Knochenneubildungen, die stellenweise zu einer vollständigen Eburneation des Gewebes geführt hatten. Für die Präparation entstanden dadurch mannichfache Schwierigkeiten. Es bot ein gewisses Interesse, den Knochen gerade an den Stellen zu untersuchen, an denen man in Folge der etwas vorgeschrittenen Verkalkung und theilweisen Knochenneubildung ein gewisses Alter des Processes vermuthen konnte. Soweit es daher möglich war, wurden die Spongiosablättchen aus ihrer verkalkten Ummauerung befreit, wobei mit grosser Sorgfalt vorgegangen, und die Berührung mit scharfen Instrumenten, namentlich Nadeln möglichst vermieden wurde. Ich erhielt nun gerade an diesen ausgebrochenen Spongiosablättchen die allerschönsten Gitterfiguren und namentlich im Fall 2 eine wahre Blumenlese. Es war ungemein zierlich zu sehen, wie die mit Alaun behandelten Stückchen vor der Glycerineinbettung noch absolut durchsichtig, plötzlich durch die Entwicklung der Kohlensäure in einer Grossartigkeit injicirt wurden, von der jede Beschreibung nur eine ungenügende Vorstellung machen kann.

In der Markhöhle des Femur vom Fall 1 befanden sich einige Stellen, an denen auch makroskopisch deutliche Erweichungen vorhanden waren, zum Theil sogar so stark, dass ich mich des

Canadabalsams bedienen musste, um die sehr zahlreichen Gitter darzustellen. Innerhalb der compacten Substanz dagegen waren die Gitterfiguren nirgends, selbst nicht an den Stellen deutlicher Arrosion stark entwickelt, wie ich das übrigens auch nach den makroskopischen Verhältnissen vermuthet hatte. Dasselbe gilt von Fall 3, 5 und 6. Nur in Fall 4, der zu erheblichen Destructionen geführt hatte, erwies sich die compacte Substanz des alten Knochens — sie hatte eine vorzügliche Schnittconsistenz — als ausserordentlich brauchbar, was um so erwünschter war, als es mir in diesem Fall nicht glückte, brauchbare Spongiosablättchen herauszulösen. Abgesehen von diesem Fall 4, der alle möglichen Formen der Gitter in schönster Weise ausgebildet lieferte, zeigte sich, dass die in der compacten Substanz vorkommenden Formen wesentlich aus jenen continuirlichen Gittern bestanden, die wir oben auf die Wandungen Volkmann'scher Kanäle bezogen haben.

Vorzügliche Bilder gewährte mir der Carcinomfall. Die vorher erwähnten Pferdeschweifbildungen habe ich hier in ganz besonders guter Weise erhalten.

Am wenigsten ergiebig war das Chondrosarcom; dass indessen auch hier die Gitter nicht fehlten, beweist Fig. 6, welche diesem Falle entnommen ist.

Was die Lage der Gitter im Speciellen anlangt, so muss ich es für die Spongiosablättchen als durchgehendes Gesetz bezeichnen, dass die Veränderungen stets von der Oberfläche her allmählich in die Tiefe vordringen. Man kann auf der Oberfläche bereits eine sehr erhebliche Gitterausbildung finden, während in der Tiefe der Knochen noch ganz normale Verhältnisse zeigt.

Nicht immer, aber doch recht häufig waren mit Carmin darstellbare osteoide Zonen vorhanden. Behandlung mit Alauncarmin verdient wegen der gleichzeitigen Gasinjection sehr empfohlen zu werden. Nach dieser Behandlung habe ich alsdann, ganz wie v. Recklinghausen die Gitter niemals bis in den stark gefärbten Saum, sondern höchstens bis zur Grenze desselben verfolgen können. Nur an Präparaten, die vorher mit Pikrocarmin gefärbt und später in alten Canadabalsam eingeschlossen wurden, liessen sich hier und da die Gitter in den kalklosen Saum hinein verfolgen. Im Uebrigen habe ich weitere Gesichtspunkte als die,

welche v. Recklinghausen hinsichtlich der Lage der Gitter aufgestellt hat, nicht finden können.

Wir müssen nunmehr der Frage näher treten, was die Gitter eigentlich bedeuten, wie sie histologisch aufzufassen sind. Zum grossen Theil hat v. Recklinghausen diese Frage schon beantwortet, indem er gezeigt hat, dass die Gitter, worauf es ihm für die richtige Deutung der Carminzone und in weiterer Consequenz des osteomalacischen Prozesses besonders ankam, der Ausdruck eines passiven Prozesses, einer regressiven Metamorphose sind, die zu einem Schwund der Knochenkanälchen und wahrscheinlich weiter auch der Knochenkörperchen selbst führt, so dass schliesslich nur eine hyaline Masse zurückbleibt, die dann weiteren Resorptionen anheimfallen kann. Dieser Nachweis hat eine weit über den osteomalacischen Prozess hinausgehende Bedeutung. Er bildet zugleich ein wesentliches Moment für die Entscheidung der Frage, die sich bekanntlich wie ein rother Faden durch die Knochenpathologie hindurchzieht, ob nemlich activ von den Knochenzellen ausgehende Prozesse überhaupt vorkommen.

Sind nun aber die Gitter der Ausdruck einer regressiven Metamorphose, so müssen wir weiter zu entscheiden suchen, welcher Art dieser passive Prozess ist. Offenbar handelt es sich bei der Bildung der Gitter um einen Schwund von Substanz. Höhlen und Kanäle bilden sich an Stellen, an denen vorher fester Knochen war. Da nun die Schmelzung sowohl das organische wie anorganische Constituens des Knochens betreffen kann, so spitzt sich die ganze Frage darauf zu: beruhen die Gitter wesentlich auf dem Untergang organischen Gewebes, oder lassen sie sich vielleicht dadurch erklären, dass dem Knochen Kalksalze entzogen werden, ohne dass zunächst ein erheblicher Schwund organischen Materials stattfindet?

Das Vorkommen sowohl wie die Lage der Gitter sprechen entschieden sehr für die letztere Annahme. Ohne Zweifel sind die Gitter am schönsten bei der reinen Osteomalacie ausgebildet, einer Krankheit, die zum Theil sicherlich auf Entkalkung beruht. Freilich hat v. Recklinghausen die Gitter nicht als ein speci-

fisches Characteristicum für Osteomalacie hingestellt, da sich die Bildungen auch bei anderen Zuständen, bei Tumoren, Osteoporose, ja unter scheinbar ganz normalen Verhältnissen, vorfinden. Auch wissen wir noch gar nichts darüber, wie weit schon physiologisch eine fortdauernde Beraubung des Knochens an Kalk statt hat. Jedenfalls verdient es betont zu werden, dass bei demjenigen Prozess, der zu dem erheblichsten Schwund organischen Knochengewebes führt, nemlich bei der lacunären Resorption, die Gitter eine sehr untergeordnete Rolle spielen, worauf auch schon v. Recklinghausen hingewiesen hat. Diese Thatsache würde auch, die Richtigkeit unserer Annahme, dass die Gitter auf einer Entkalkung beruhen, vorausgesetzt, sehr gut mit der Angabe Pommer's übereinstimmen, dass sich bei der lacunären Resorption keine Strukturveränderungen des alten Knochens nachweisen lassen, die auf eine primäre Entkalkung hindeuteten.

Noch beweisender ist die Lage der Gitter. Sehr häufig sehen wir sie an dem Uebergang normalen Knochens zu der osteoiden Carminzone. Betrachten wir nun mit v. Recklinghausen die lediglich aus organischer Substanz bestehende Carminzone als das Resultat eines Vorganges, der in der Ausbildung der Gitter zur Erscheinung kommt, so können wir gar nicht umhin, anzunehmen, dass in der Zone der Gitter selbst bereits eine Kalkberaubung des Knochens stattgefunden hat.

Der einzige Weg, um in dieser schwierigen Frage zu einem Entscheid zu kommen, schien mir der experimentelle zu sein. Denn, wenn thatsächlich die Gitter vorzugsweise der Ausdruck einer Entkalkung sind, so muss es möglich sein, analoge Bilder auch durch künstliche Entkalkung normalen Knochens zu erzeugen.

Wenn man bedenkt, wie viel Knochen schon entkalkt worden ist, so erscheint es eigentlich wunderbar, dass man dem dabei stattfindenden Vorgang noch keine specielle Aufmerksamkeit geschenkt hat. Freilich bietet am letzten Ende das ganz entkalkte Knochengewebe wenig Veränderungen dar; durch das Zusammenbacken des Gewebes sind die Knochenkanälchen fast vollständig geschwunden, und am meisten fällt die scharfe Zeichnung der Lamellen in die Augen. Man sieht es diesem Bild nicht an, dass der Weg zu ihm über Strukturveränderungen

führt, die alle Erwartungen, welche man an einen derartigen einfachen Entkalkungsprozess zunächst knüpft, weit übertreffen.

Um den Versuch möglichst exact zu gestalten, wurde auf die Auswahl der Knochen die grösste Sorgfalt verwandt und nur solches Material gewählt, das sich bei genauester Untersuchung als absolut normal erwies. Es wurden daher 1) nur Knochen von Personen genommen, die im Alter von 20 bis 40 Jahren an indifferenten Krankheiten gestorben waren; 2) hielt ich mich wesentlich an die Diaphysen der langen Röhrenknochen; 3) wurde selbstverständlich darauf gesehen, dass keine pathologischen Veränderungen, wie abnorme Krümmungen, periostitische Auflagerungen, Osteoporose u. s. w. vorhanden waren, ganz besonders wurde in dieser Hinsicht auf das Vorhandensein abnorm vieler und stark ausgeprägter oberflächlicher Risse und Spalten geachtet sowie auf eine abnorm starke Ausbildung von Platten innerhalb der spongiösen Substanz hart an der Compacta, zwei Momente, die nach v. Recklinghausen stets verdächtig sind auf Osteomalacie oder malacische Prädisposition, mindestens auf gesteigerte Resorptionsvorgänge.

Im Wesentlichen wurden Femur, Tibia, Humerus und Ulna untersucht, und zwar sowohl Schliffe als ausgebrochene Spongiosablättchen, daneben auch die dünnen an der Auskleidung der Nasenhöhle beteiligten Knochen, weil dieselben bequem grössere Plättchen ohne jede weitere Präparation untersuchen liessen.

Als Entkalkungsflüssigkeit bediente ich mich stets einer Salzsäure enthaltenden Kochsalzlösung nach v. Ebner's Vorschrift, um jegliche Fibrillenquellung zu vermeiden. Der Salzsäuregehalt wurde anfangs verschieden versucht, wobei sich herausstellte, dass ein principieller Unterschied des Erfolges bei verschiedenen Concentrationen nicht besteht. Es ist jedoch zur Verfolgung der einzelnen Stadien zweckmässig, schwache Lösungen zu nehmen. Am meisten empfehlen sich $\frac{1}{4}$ —1 p. M. Die Anwendung dieser schwachen Lösungen ist auch deshalb zweckmässig, weil man bei ihnen mit Sicherheit annehmen kann, dass sie lediglich die Kalksalze zerlegen und keinerlei Wirkung auf die organische Substanz ausüben. Sonst dürfte man diese Lösungen ja niemals zum Entkalken für feine histologische Untersuchungen verwenden.

Legen wir eine Reihe gut polirter Querschliffe ¹⁾ zu gleicher Zeit in eine derartige schwache Lösung und nehmen sie in Zeiträumen von etwa $\frac{1}{4}$ bis $\frac{1}{2}$ Stunde successive heraus, spülen sie in Wasser aus und lassen sie nach Alkohol-Aetherbehandlung sich gut mit Luft injiciren, so zeigt sich, dass die Schliffe, je länger sie in der Entkalkungsflüssigkeit gelegen haben, um so mehr ihre Transparenz verloren und ein eigenthümlich kreidiges Aussehen bekommen haben. Diese Veränderung lässt sich in aufsteigender Linie bis zu einem gewissen Höhepunkt verfolgen, der ganz von der Dicke des Schliffes abhängt. Bleiben die Schliffe über dieses Stadium hinaus in der Entkalkungsflüssigkeit, so hellen sie sich allmählich meist von der Peripherie her auf, bis schliesslich der ganze Schliff nur noch aus Knochenknorpel besteht.

Hand in Hand mit dem Kreidigwerden wird der Schliff immer weisser und glänzender bei auffallendem Licht, bei durchfallendem dagegen ganz undurchsichtig.

Wie man sieht, gehen mit dem Schliff analoge Veränderungen vor sich, wie sie v. Ebner ²⁾ beim Auskochen beschrieben hat.

Wir können aus diesen Beobachtungen zunächst schon den Schluss ziehen, dass mit der fortschreitenden Entkalkung die Injection jedenfalls eine dichtere geworden ist, dass sich mehr als unter normalen Verhältnissen injicirt hat.

An sich hat diese Thatsache eigentlich wenig Wunderbares. Wenn dem Schliff nur so viel Kalk entzogen ist, dass seine Steifigkeit darunter nicht gelitten hat, dass also das Gewebe nicht zusammenbackt, so müssen an Stelle derjenigen Partien, an denen vorher Kalk gewesen ist, Räume entstehen, die sich nunmehr mit Luft füllen. Erst wenn die Entkalkung so weit vorgeschritten ist, dass das Gewebe zusammenbackt, sind diese Räume nicht mehr sichtbar. Es muss also zunächst eine der Menge des gelösten Kalks entsprechende Zunahme der Injection stattfinden, die dann aber plötzlich in das Gegentheil umspringt.

¹⁾ Es empfiehlt sich einen einzigen gleichmässig dicken Schliff in mehrere Theile zu schneiden, damit die einzelnen Stücke in der Dicke nicht zu sehr variiren.

²⁾ Arch. f. mikr. Anat. Bd. 29. S. 215.

Man kann an Schliffen, die man so lange in der Entkalkungsflüssigkeit hat liegen lassen, bis vom Rande her der hyaline Knochenknorpel auftritt, sehr leicht beobachten, wie sich die Extreme der Injection im wahrsten Sinne des Wortes berühren. Neben der dichtesten Injection, die kaum noch Details erkennen lässt, liegt die völlig hyaline Masse, in der so gut wie keine Injection mehr zu beobachten ist.

Betrachten wir den Vorgang im Einzelnen, so können wir genau wie bei den pathologischen Bildungen zwei Formen vermehrter Injection unterscheiden, einfache Erweiterung präformirter Kanälchen und Neubildung von Kanälen.

Eine Erweiterung der präformirten Kanälchen kann man häufig schon nach kurzer Zeit, etwa $\frac{1}{2}$ stündige Einwirkung einer schwachen Lösung beobachten. Ganz besonders empfehlen sich hierzu ausgebrochene Spongiosablättchen. Auch eine kurze Einwirkung einer concentrirten Lösung (Kochsalzlösung und concentrirte Salzsäure zu gleichen Theilen) giebt gute Resultate. Die Zeitdauer der Einwirkung dieser concentrirten Lösung bestimmt man am besten folgendermaassen. Man taucht das Präparat in die Lösung und wartet, bis so viel Kohlensäure entwickelt ist, dass das Plättchen an die Oberfläche kommt, dann schwenkt man die Kohlensäure schnell ab, taucht abermals unter und nimmt diese Manipulation etwa 3 bis 4 mal vor. Es wird einem im Anfang häufig passiren, dass man den Schliff zu früh herausnimmt, seltener, dass man ihn zu lange liegen lässt. Ist der Versuch gelungen, und haben sich wesentlich die präformirten Kanälchen in ihrem Volumen geändert, so gewinnt das Präparat dadurch ein höchst eigenthümliches Aussehen. Die Kanälchen und Höhlen zeigen eine auffallende Plumpheit. Die Querschnitte der Kanälchen erscheinen als recht erhebliche Löcher. Besser als alle Beschreibungen dürfte ein Blick auf Fig. 9 die zum Theil ganz enormen Veränderungen veranschaulichen. Die Figur ist nach einem Präparat gezeichnet, das aus der Wand der Highmorshöhle genommen ist. Es kommen hier normal schon erhebliche Resorptionserscheinungen vor, und manche Bildungen erinnern sehr an richtige Gitter. Werden nun diese Räume allseitig erweitert, so sind derartige Bilder von den bei Osteomalacie vorkommenden Gittern kaum zu unterscheiden. Die Bilder werden

dadurch noch complicirter und den pathologischen noch ähnlicher, dass die Erweiterungen mitunter in unregelmässiger Form vor sich gehen, wobei namentlich Ampullenbildungen häufiger beobachtet werden können.

Halten wir hier zunächst mit der objectiven Beschreibung inne und versuchen wir, eine Erklärung für die merkwürdige Erscheinung zu gewinnen.

Zunächst ist es ziemlich einfach zu verstehen, warum im Allgemeinen die Erweiterung präformirter Kanälchen früher eintritt als eine Neubildung derselben. Wenn wir nemlich ein Plättchen in die Entkalkungsflüssigkeit bringen, so füllen sich zunächst die Höhlen und Kanälchen, und die Säure kann hier in Folge der Capillarattraction kräftig wirken, während die Oberflächenwirkung nur langsam vor sich geht, und der Effect schwerer zur Darstellung zu bringen ist. Es kann übrigens eine Trennung beider Prozesse keineswegs so scharf durchgeführt werden. Oft genug erhält man schon ziemlich früh auch eine Neubildung von Kanälchen. Ja, an etwas dickeren Präparaten können an der Oberfläche colossale Neubildungen neben einfachen Erweiterungen auftreten, während in der Tiefe selbst die letzteren vollkommen fehlen können (Fig. 10).

Ich glaube, dass es nicht allzuschwer ist, eine befriedigende Erklärung für das Zustandekommen der einfachen Erweiterungen zu geben, vorausgesetzt, dass das Präparat nur unvollständig entkalkt ist. Zur grösseren Anschaulichkeit will ich mich eines Schemas bedienen.

Angenommen, es stelle in Figur 13 aa' einen normalen Canaliculus radiatus dar, während die angrenzende Substanz normal kalkhaltiger Knochen ist. Jetzt füllt sich der Kanal mit Entkalkungsflüssigkeit, die selbstverständlich zunächst die an den Kanal grenzende Partie des Knochens entkalkt. Durch die Lösung der Kalksalze wird um den Kanal herum ein minus an Substanz herbeigeführt und zugleich der harte Knochen in den nachgiebigen Knochenknorpel verwandelt. Nehmen wir nun an, dass die Entkalkung bis zu den Linien bb' vorgedrungen ist, dass also die Substanz A Knochenknorpel geworden ist, so wird letztere zusammenbacken und nur noch den Raum zwischen bb' und cc' einnehmen. Es würde somit der Kanal aa' bis zu den

Grenzen cc' erweitert sein. Es geht aus dieser Betrachtung ferner hervor, dass wir die Erweiterungen der Kanäle nur so lange sehen können, als zu beiden Seiten des neu entstandenen Knochenknorpels noch kalkhaltiger Knochen vorhanden ist. Ist die ganze zwischen zwei Kanälchen befindliche Substanz entkalkt, so backen schliesslich auch die Kanalwände zusammen, und man sieht dann nur noch Andeutungen der schon normal weitesten Höhlen, nemlich der Knochenkörperchen. Häufig verschwinden auch diese vollständig. Es begreift sich ferner leicht, warum man zuweilen nur unregelmässige, ampulläre Erweiterungen erhält. Denn wenn aus irgend einem Grunde die Säure an einer Stelle stärker eingreift, so werden hier mehr Kalksalze gelöst, es kommt also mehr Knochenknorpel zu Stande, der dann stärker als die benachbarten Partien zusammenbacken kann, wodurch das Kanallumen breiter wird.

Für die Richtigkeit meiner Erklärung glaube ich auch noch folgenden Umstand anführen zu können. Wenn man ein Havers'sches System auf einem Querschliff betrachtet, so sieht man bekanntlich sehr viele und sehr dicht stehende Canaliculi radiati von den diesem System angehörenden Knochenkörperchen ausgehen. Hat man nun den richtigen Moment der Entkalkung abgepasst, so sieht man zwar sehr viel dickere, aber viel spärlichere Ausläufer abgehen. Die Erklärung dieser Erscheinung ist nach dem obigen Schema sehr einfach. aa' , ee' und ff' in Fig. 14 seien 3 von einem Knochenkörperchen ausgehende Canaliculi radiati, und die Säure wirke von allen dreien aus ein, so kann es sich leicht ereignen, dass die um den Kanal aa' liegenden Bezirke bb völlig entkalkt sind, während in den Bezirken cc die Entkalkung nur bis zur Linie dd' gegangen ist. In Folge dessen werden die Wände des Kanals aa' zusammenbacken können, während die Kanäle ee' und ff' durch die ausserhalb der Linie dd' befindliche kalkhaltige Substanz offen gehalten werden und nur um so stärker erweitert werden müssen.

Es war nun im höchsten Grade interessant, dass neben diesen einfachen Erweiterungen in hervorragendem Grade durch die Entkalkung Figuren erzeugt werden konnten, die mit den präformirten Kanälen absolut nichts zu thun haben, sondern frei im Gewebe ent-

stehen und, wie ich glaube, in directeste Analogie mit den richtigen Gittern gebracht werden können.

Um diese Bildungen gut zu erhalten, empfiehlt es sich, nicht allzu dünne Schliffe anzufertigen. Da nemlich die Säure zur Erzeugung dieser Figuren etwas länger einwirken muss, so kann man bei zu dünnen Schliffen den Moment, in dem sich die Gitter noch gut injiciren lassen, leicht verpassen. Die Säure wirkt bei unserer Versuchsanordnung von der Oberfläche her ein. Dies geht so weit, dass, wenn man den Schliff in einem Gefäss mit ebenem Boden entkalkt und das Präparat ruhig an derselben Stelle bis zur Herausnahme liegen lässt, man die Veränderungen nur auf der oberen Fläche, auf die die Flüssigkeit einwirken konnte, erhält, während die auf dem Boden liegende Seite häufig nicht die geringsten Veränderungen zeigt. Ist der Schliff nun etwas dicker, so bleiben in der Tiefe noch kalkhaltige Schichten bestehen. Dies hat zwei Vortheile. Erstens verhindert die tiefere steife Schicht in nicht unerheblichem Grade das Zusammenbacken der oberen entkalkten, so dass man hier ganz erstaunliche Injectionen erzielen kann, und zweitens hat man in demselben Präparat die starken Veränderungen neben der normalen Knochenstruktur (Fig. 10). Man bekommt diese tieferen Stellen sehr häufig zu sehen, wenn man den Canadabalsam, falls er beim ersten Einschluss zu viel Luft gefangen haben sollte, durch leichtes Erwärmen hier und da eindringen lässt. Es bleiben dann immer noch genügend Stellen gut injicirt. Fig. 10 ist einem solchen Schliff entnommen, der nicht ganz 4 Stunden in einer 1 p. M. Lösung gelegen hat. Die hellen Stellen zeigen die in der Tiefe befindliche normale Knochenstruktur, während die dunklen Partien die veränderten oberflächlichen Lagen darstellen. Ein Blick auf dieses Bild genügt, um sich davon zu überzeugen, dass die dichten Injectionen im Wesentlichen nichts mit präformirten Kanälen zu thun haben können, sondern auf Injectionen beruhen, die frei im Gewebe liegen. Die Combination beider Prozesse tritt in Fig. 11 zu Tage, welche demselben Präparat bei stärkerer Vergrösserung entnommen ist. Der Gegensatz der starken oberflächlichen Injection gegen das in einer tieferen Schicht gelegene normale Knochenkörperchen tritt hier deutlich hervor.

Bei genauerer Betrachtung der frei im Gewebe liegenden Injectionen gelangen wir zu der Vorstellung, dass dieselben genau wie die ächten Gitter in eine directe Beziehung zu dem Fibrillenverlauf zu bringen sind. Die Gründe hierfür sind folgende:

Man kann selbst die dichtesten Injectionen bei starker Vergrößerung immer noch in einander durchkreuzende Spalten auflösen, die häufig eine ziemlich regelmässige Anordnung zeigen. Freilich ist dieser Regelmässigkeit bald eine Grenze gesetzt, und wir erhalten dann schliesslich Durchkreuzungen nach allen möglichen Richtungen, so dass Figuren resultiren, die man sehr gut als körnig-krümelig bezeichnen kann. Stets, und das muss ich betonen, sind die Kanäle selbst durch eine gewisse Weite ausgezeichnet.

Eine noch directere Abhängigkeit dieser Figuren von dem Fibrillenverlauf ergibt sich daraus, dass man häufig die Lamellen in einer Deutlichkeit ausgesprochen sieht, die einer Steigerung kaum noch fähig erscheint. Andeutungen dieser Lamellenbildung sind schon in Fig. 10 bei a zu sehen. In viel exquisiterer Weise treten sie jedoch auf Fig. 12 zu Tage. Der Gegensatz in der Injection zweier benachbarter Lamellen, der meiner Ansicht nach bequem in der verschiedenen Verlaufsrichtung der Fibrillen seine Erklärung findet, ist mitunter so colossal, dass man die injicirten Lamellen für einfache zwischen den Lamellen entstandene Spalten halten möchte. Eine solche Deutung scheint mir indessen aus mehrfachen Gründen nicht die richtige zu sein. Zunächst pflegt in der Breite der injicirten und nicht injicirten Lamellen kein erheblicher Unterschied zu bestehen. Freilich können in dieser Beziehung grosse Verschiedenheiten vorkommen, da einerseits die eine Lamelle noch nicht vollständig injicirt, andererseits die benachbarte schon mitergriffen sein kann. In dem einen Fall ist der injicirte Theil schmaler, in dem anderen breiter als der nicht injicirte. Ferner erkennt man selbst dann, wenn die Injection sehr dicht ist, dass sie sich aus feinen Spalten zusammensetzt in häufig netzartiger Anordnung, was unmöglich anders als durch den Fibrillenverlauf erklärt werden kann. Lichtdispersion ist bei diesen Formen der Injection ausserordentlich häufig.

Bei recht egal gearbeiteten Schlifften, die auch von der Säure ziemlich gleichmässig angegriffen wurden, erhielt ich häufig Bil-

der, die als ein weiteres Stadium der Entkalkung angesehen werden müssen. Wenn man nemlich die Schliffe, die hierzu zweckmässig etwas dünn gearbeitet werden, so lange in der Entkalkungsflüssigkeit liegen lässt, bis man makroskopisch das Auftreten von Knochenknorpel eben wahrnehmen kann, so erhält man häufig, allerdings nicht immer Bilder, die in grosser Ausdehnung über ganze Flächen des Präparates zu verfolgen sind und eine ausserordentliche Gleichmässigkeit der Zeichnung aufweisen. Bei schwacher Vergrösserung machen sie den Eindruck von Detritusmassen, da sie den Schein einer ziemlich gleichmässigen Körnung erwecken. Bei starker Vergrösserung zeigt sich indessen, dass es sich um eine ungemein dicht stehende Kanalinjection handelt. In geringerer Ausdehnung findet man solche durch ihre braune Färbung sofort auffallende Stellen auch an Präparaten, die noch relativ viel Kalk enthalten und von der Säure verschieden tief angegriffen worden sind.

Eine Erklärung aller dieser neugebildeten Kanäle dürfte kaum grössere Schwierigkeiten bereiten, als die der einfachen Erweiterungen. Wir müssen nur im Auge behalten, dass die Einwirkung hier ausser von den präformirten Kanälen auch von der freien Oberfläche her stattfindet. Dieser Unterschied ist indessen nicht so gross als es den Anschein hat. Werden irgendwo an der Oberfläche Kalksalze gelöst, so ist der Effect genau wie bei den Erweiterungen wieder ein doppelter; erstens tritt durch die Auflösung der Kalksalze ein minus an Substanz ein und zweitens kann der so entstandene Knochenknorpel wieder zusammenbacken. Hat nun die Umgebung noch genügend viel Kalksalze, so wird durch beide Prozesse ein Raum gebildet, der sich mit Luft injiciren kann. Meiner Ansicht nach ist es zur Füllung der auf diese Weise entstandenen Kanäle keine nothwendige Vorbedingung, dass in der Ebene dieser Bildungen selbst noch viel Kalk vorhanden ist, ich glaube vielmehr, dass der in den tieferen Schichten noch vorhandene Kalk genügt, um die Räume der oberflächlichen Schicht, auch wenn dieselbe keinen Kalk mehr enthält, offen zu halten.

Ich habe bisher eine Frage absichtlich nicht berührt, die dem Leser gewiss schon lange auf den Lippen schwebt, ob es nemlich möglich ist, aus den Entkalkungsversuchen eine Bestäti-

gung der v. Ebner'schen Ansicht über die Kalkvertheilung im Knochen zu gewinnen. v. Ebner hat bekanntlich aus der That-
 sache, dass er an geglühten Schliffen, an denen die organische
 Substanz also vernichtet war, Spalten injiciren konnte, die in
 ihrer Verlaufsrichtung und ihren Volumverhältnissen mit den
 am Knochenknorpel darstellbaren Fibrillen übereinstimmten, den
 Schluss gezogen, dass die Fibrillen selbst keinen Kalk enthalten.
 Da ich nun umgekehrt durch alleinige Auflösung der anorgani-
 schen Substanz ebenfalls Kanäle injicire, so könnte man zu dem
 Schluss gelangen, dass die Resultate einander ergänzen müssten.
 Dies wäre richtig, wenn ich thatsächlich die Räume mit Luft
 injicirte, an denen vorher Kalksalze gewesen sind. Dies thue
 ich jedoch nicht, wenigstens nur zufällig und in sehr schwer
 definirbarem Grade. Denn es bedarf keiner sehr grossen Ueber-
 legung, um zu erkennen, dass zwischen dem Glüh- und Entkal-
 kungsversuch ein ausserordentlicher Unterschied besteht, der eine
 ergänzende Analogie der Resultate absolut ausschliesst. Wenn
 ich einen Schliff glühe, so erhalte ich die zurückbleibenden Be-
 standtheile vollständig in ihrer natürlichen Lage, da sie aus einer
 unverschieblichen Masse bestehen, wenn ich indessen entkalke,
 so bleibt eine höchst verschiebliche Masse zurück, die sofort zu-
 sammenbackt und die natürlichen Verhältnisse dadurch vollstän-
 dig verwischt. Ich glaube daher auch nicht, dass man die
 künstlichen Entkalkungen, auch wenn die Methodik verbessert
 werden sollte, zur Lösung dieser Frage wird verwenden können.
 Begreiflicherweise lässt sich das Zustandekommen der Figuren
 nach der einen wie der anderen Seite vollständig erklären, denn
 für den Schlusseffect ist es ganz gleichgültig, ob die Fibrillen
 selbst ihres Kalkes beraubt wurden, oder ob der letztere aus der
 zwischen den Fibrillen liegenden Kittsubstanz gelöst wurde. Ja
 selbst für das Vorhandensein einer Kittsubstanz, die von Köl-
 liker noch immer nicht als erwiesen angesehen wird, lassen sich
 aus den obigen Versuchen keine positiven Schlüsse ziehen, wie
 leicht zu begreifen ist.

Wenn somit die künstlichen Entkalkungen für die Lösung
 dieser feinen histologischen Fragen nicht verwendet werden dürf-
 ten, so glaube ich, dass sie zur Erklärung der pathologischen
 Gitter entschieden in Betracht gezogen werden müssen.

Ich habe oben bereits die Beweggründe aus einander gesetzt, welche mich veranlassten, die ganzen Entkalkungsversuche überhaupt in Angriff zu nehmen. Es war einmal die Thatsache, dass die Gitter bei der Osteomalacie ganz vorzugsweise ausgebildet sind, sowie weiter der Umstand, dass sie sich besonders an dem Uebergang von kalkhaltigem zu kalklosem Knochen vorfinden. Hält man diese Thatsachen mit den Ergebnissen meiner Entkalkungsversuche zusammen, so kann man sich meiner Ansicht nach der Annahme nicht verschliessen, dass die unter pathologischen Verhältnissen auftretenden Gitter ganz vorzugsweise als Ausdruck einer Entkalkung angesehen werden müssen.

Ich bin mir allerdings bei dieser Schlussfolgerung sehr wohl bewusst, dass zwischen den natürlich entstandenen und künstlich erzeugten Gittern manche Unterschiede bestehen. So ist es mir niemals gelungen, jene in Fig. 8 abgebildeten, aus einzelnen dichtstehenden Stäbchen sich zusammensetzenden Gitter künstlich zu erzeugen, die wir mit grosser Wahrscheinlichkeit auf die Wandung der Volkmann'schen Kanäle beziehen konnten. Begreiflicherweise konnte ich aber auch keine Volkmann'schen Kanäle erzeugen, da hierzu doch unbedingt ein Untergang organischer Substanz nothwendig ist.

Ich glaube mich nicht zu weit in das Gebiet der Hypothese zu begeben, wenn ich behaupte, dass sich die Verschiedenheiten zwischen den natürlichen und künstlich erzeugten Gittern aus der Verschiedenartigkeit der Prozesse erklären lassen. Der Schliff eines macerirten Knochens befindet sich selbst in schwacher Entkalkungsflüssigkeit unter ganz anderen Bedingungen als lebender osteomalacischer Knochen. Es ist unmöglich, den vitalen Prozess vollkommen nachzuahmen, zumal wir über ihn erst so wenig wissen.

Wir haben uns nunmehr noch mit einigen Ossificationsercheinungen zu beschäftigen, wobei wesentlich Fall 1 und 2 und in geringerem Grade auch Fall 5 berücksichtigt werden sollen. Ueber die ersten Anfänge der Kalkablagerung konnte ich an Fall 1 und 5 genauere Studien machen.

In Fall 1 war die Consistenz des hauptsächlich am Condylus int. ausgebildeten Tumors eine derartige, dass es ohne grosse Schwierigkeiten gelang, mit dem Rasirmesser aus dem selbst deutlich verkalkten Gewebe Schnitte anzufertigen. Betrachtet man dieselben ungefärbt in Glycerin, so sieht man sehr häufig in einem Schnitt alle Uebergänge vom einfachen Sarcomgewebe bis zu sehr vorgeschrittenen Stadien der Verkalkung. Treten in diesen Schnitten die verkalkten Partien schon durch ihren Glanz sowie durch die meist netzartige Anordnung hervor, so liess Färbung mit Alauncarmin die Verhältnisse noch weit klarer beurtheilen. Wenn man nemlich die Schnitte auf wenige Minuten in Alauncarmin legte, so bot schon die makroskopische Beobachtung ein sehr zierliches Bild, indem sich auf einem gar nicht oder doch nur sehr matt gefärbten Grund ein prachtvolles feines Netzwerk von dunkelblau-violetter Färbung abhob. Unter dem Mikroskop erwiesen sich die so gefärbten Netze als die verkalkten Partien des Schnittes. Da bereits eine sehr kurze Zeit genügte, um eine sehr intensive Färbung der verkalkten Theile zu erhalten, so war der Contrast gegen das in dieser Zeit minimal gefärbte Sarcomgewebe ausserordentlich gross. Dabei nahm die verkalkte Substanz zuweilen eine tief blauschwarze Farbe an, die von der eigentlichen Carminfärbung nichts mehr erkennen liess.

Diese Thatsachen berechtigen zu der Vermuthung, dass es sich hierbei um eine ganz spezifische Färbung der verkalkten Substanz handelt, wohl verstanden einer Substanz, die mit einer Organisation, also Verknöcherung zunächst nachweislich nichts zu thun hat.

Es war von vornherein wahrscheinlich, dass diese Prädi-
lection für die Färbung der verkalkten Theile auf der chemischen Verwandtschaft des Alauns zum Kalk beruhte. Dass thatsächlich eine chemische Einwirkung in kürzester Zeit mikroskopisch wahrnehmbar war, bewies das reichliche Auftreten von Gypskrystallen bei wenige Minuten dauernder Färbung unter dem Deckglas. Es entsteht nun aber die Frage, wird blos der Kalk gefärbt, oder werden vielleicht durch die Lösung des Kalks Verhältnisse geschaffen, die die organische Grundlage besonders empfänglich für die Tinction machen.

Zu dem Ende legte ich die Schnitte in Alauncarmin und untersuchte sie nach zeitlich verschiedener Einwirkung. Dabei stellte sich nun heraus, dass die Färbung der verkalkten Substanz zunächst immer intensiver wird, bis ein gewisser Höhepunkt erreicht ist. Lässt man den Farbstoff noch länger einwirken, so wird die Färbung immer blasser, um schliesslich ziemlich ganz zu verschwinden. Es gelingt allerdings nicht, sie ganz zu vernichten, weil die vollständige Lösung des Kalks so viel Zeit erfordert, dass sich inzwischen das ganze Gewebe etwas gefärbt hat. Jedenfalls ist es dann aber unmöglich, verkalkt gewesenes Gewebe von unverkalktem zu unterscheiden. Ein weiterer Beweis, dass es thatsächlich der Kalk ist, der die spezifische Färbung annimmt, ist der, dass wenn man unter dem Deckglas die differenzirte Färbung erzielt hat und nun starke Salzsäure zusetzt, die Färbung mit einem Schlage zum Verschwinden gebracht wird, dabei bleibt jedoch die zarte Tinction des übrigen Gewebes ziemlich gut erhalten. Sehr instructiv gestaltet sich der Versuch bei Färbung unter dem Deckglas. Da der Alauncarmin zunächst an den Rand des Präparates dringt, so wird dieser in seinen verkalkten Partien gefärbt, zieht man nun fortdauernd Alauncarmin durch, so rückt die Zone gefärbter Substanz immer weiter nach dem Centrum des Schnittes, während von der Peripherie her allmählich unter reichlicher Gypskrystallbildung eine fast vollständige Entfärbung eintritt.

Alle diese Beobachtungen konnte ich in gleicher Weise auch an Fall 5 machen, bei welchem es sich theilweise um eine metaplastische Knochenbildung aus dem chondromatösen Gewebe handelte.

Untersuchte man in Fall 1 Stellen, die makroskopisch nur eine sehr geringe Kalkablagerung erkennen liessen, an denen es sich also sicher um die ersten Anfänge handelt, so konnte man durch Combination von Alauncarmin und Pikrocarmin, welches letzteres die verkalkte Substanz gänzlich ungefärbt lässt, neben den verkalkten blauen Balken ein sehr dicht stehendes rothes Balkennetz zur Darstellung bringen. Aus der Situation ergab sich stets, dass das letztere als ein Vorstadium der Verkalkung aufzufassen war. Ungefärbt zeigten diese Balken ein homogenes, hyalines Aussehen und einen ziemlich starken Glanz. Weigert'sche

Hyalinfärbung nahm die Substanz nicht an, eben so wenig zeigte sie die Tinctionsverhältnisse des Knorpels, da sie von Hämatoxylin nur sehr schwach und von Safranin roth gefärbt wurde. Innerhalb der Balken war irgend welche fibrilläre Zeichnung nicht zu erkennen. Ich bin ausser Stande, über die Natur dieser Substanz etwas Genaueres auszusagen, will jedoch bemerken, dass es mir trotz eifrigen Suchens nicht geglückt ist, eine Abscheidung in Kugelform zu beobachten. Man sieht zwar häufig Bildungen, die im ersten Augenblick als Kugeln imponiren, bei genauerer Untersuchung stellt sich indessen heraus, dass dieselben stets auf Balkenquerschnitte zu beziehen sind. Es erscheint mir überhaupt zweifelhaft, ob das Auftreten dieser Substanz von einer Thätigkeit der benachbarten Zellen abhängig zu machen ist, oder ob es sich nicht vielmehr um eine Umwandlung der Sarcomgerüstsubstanz handelt, die ebenso unabhängig von den Zellen auftritt wie die Ablagerung der Kalkkrümel. Vielleicht ist der Prozess ein ähnlicher wie der, welchen Gegenbaur¹⁾ bei der Ossification von Bindegewebe beobachtete. Er beschreibt hier, wie die Bindegewebsbündel in der Nähe, aber stets vor der Ablagerung von Kalkkrümel rigid werden und einen stärkeren Glanz annehmen, ohne dass irgend welche Zeichen von Ossification vorhanden sind und fasst diesen Prozess als eine Sklerosirung des Bindegewebes auf.

Die bekannte Abhängigkeit der Verkalkungen von dem Verlauf der Blutgefässe konnte ich sehr gut beobachten, besonders an dem im Lig. cruciat. gebildeten Knoten. Man erhielt hier häufig von einem den Mittelpunkt bildenden Gefäss ausgehende strahlenförmige Balken, die sehr an die strahlenförmige Ossification der Schädeldeckknochen erinnerten. Eine richtige Ossification d. h. Umwandlung der Zellen in zackige Knochenkörperchen liess sich an diesen verkalkten Partien nicht nachweisen. Den Grund hierfür glaube ich nicht in dem Umstand zu finden, dass das Gewebe nur eine Tendenz zur Verkalkung, nicht zur Knochenbildung hatte, als vielmehr darin, dass der Prozess noch nicht genügend lange bestand. An einem Knoten nemlich, der in der Markhöhle des Femur gebildet war, und der, nach seiner

¹⁾ Jenaische Zeitschr. Bd. 3. S. 229.

ausserordentlichen Härte zu schliessen, älteren Datums war, konnte thatsächlich die schliessliche Knochenbildung constatirt werden. Ganz dieselben mikroskopischen Verhältnisse boten die so reichlich in der Lunge entwickelten Knoten.

Eine directere Form der Knochenbildung, über deren Auffassung noch keine Einigung unter den Autoren herrscht, könnte ich ebenfalls in Fall 1, namentlich innerhalb des Markraums, sowie in Fall 2 auch an dem peripher gebildeten Knochen beobachten. Es treten hierbei jene Knochenkugeln auf, die Gegenbaur¹⁾ bei der Entstehung fötaler Periostknochenschichten beschrieben hat. Bekanntlich besteht hier die Schwierigkeit darin zu entscheiden, ob diese Gebilde, wie Lieberkühn und Waldeyer wollen, Bündelquerschnitte sind, oder ob sie, wofür Gegenbaur namentlich plaidirt, als kuglige Abscheidung von Knochen-substanz aufzufassen sind.

Pommer²⁾ hat bei der fungösen Caries der Ulna derartige Bildungen ebenfalls erhalten und glaubt, dass man sie nur zum Theil auf Bündelquerschnitte beziehen darf, da man häufig Kugeln antreffe, die weder oben noch unten von der Schnittfläche berührt wurden, und daher unmöglich als Querschnittsbilder aufgefasst werden können.

Ich kann diese Pommer'schen Angaben vollauf bestätigen und glaube noch folgende Momente zu Gunsten der Gegenbaur'schen Auffassung vorbringen zu dürfen.

1. Man sieht sehr häufig zwei und mehr Kugeln mit einander verschmelzen, doch so, dass die auftretenden Bisquitformen keinen Zweifel über die Entstehungsweise lassen. Solche Bilder können nur sehr gezwungen durch ein Verschmelzen von Balken erklärt werden.

2. Sieht man an den Rändern eines schon gebildeten Knochenplättchens selbst bei den verschiedensten Schnitttrichtungen ausserordentlich viel mehr Kugeln als Balken auftreten.

3. Kann man häufig noch innerhalb eines Knochenplättchens die Kugeln mehr oder minder scharf abgegrenzt erkennen. Wären es Bündelquerschnitte, so müsste man diese Abgrenzungen auch mal der Länge nach treffen, was mir nie geglückt ist.

¹⁾ Jenaische Zeitschr. Bd. 1. S. 53 u. Bd. 3 S. 244.

²⁾ Sitzungsberichte a. a. O. S. 51.

Schliesslich glaube ich eine Entstehung dieser Kugeln beobachtet zu haben, die von der Gegenbaur'schen Auffassung abweicht. Wenn man nemlich sehr frühe Stadien untersucht, so erhält man häufig Bilder, die sehr deutlich das Entstehen der Kugeln aus der Umwandlung von Zellen erkennen lassen. Aufmerksam wird man auf dieses Verhältniss zunächst schon durch die Tinction. Während die Kugeln den Carminfarbstoff ziemlich intensiv annahmen, blieben die Sarcomzellen fast ungefärbt. Man konnte nun aber häufig sehr scharf begrenzte Zellen sehen, die noch einen deutlichen Kern enthielten und trotzdem schon eine lebhafte Carminfärbung annahmen und ein eigenthümlich glänzendes Aussehen erhielten. Auch da, wo zwei Kugeln mit einander verschmolzen, konnte man noch zuweilen Kerne in jeder Kugel erkennen. Damit stimmt ferner überein, dass ich niemals Kugeln sah, die kleiner gewesen wären als die Zellen des Tumors, die selbst in ihrer Grösse etwas variirten. Häufig dagegen waren Kugeln, die die Grösse der Zellen weit überragten und auf Apposition von aussen zurückzuführen waren. Mitunter wollte es mir scheinen, als ob man an diesen grossen Gebilden eine concentrische Streifung erkennen konnte. Da neben dieser Kugelbildung eine reichliche directe Bindegewebsverknöcherung statt hatte, so wurden Querschnitte von Balken natürlich auch massenhaft beobachtet.

Es ist mir zum Schluss eine angenehme Pflicht, Herrn Professor v. Recklinghausen, dem ich die Anregung zu dieser Arbeit verdanke, für seine ausserordentliche Unterstützung meinen besten Dank zu sagen.
