

Fig. 5. Stück eines der Knötchen, welche nach Injection von Tumorsaft in die Peritonealhöhle erschienen. Die Injection fand am 16., 26., 28. September 1900 statt. Die Stücke zur mikroskopischen Untersuchung wurden am 24. November entnommen. Die Knoten zeigen mit einer Ausnahme das typische Tumorgewebe. In einem der Knötchen fanden wir die aus dem Bindegewebe herauswachsenden Zellen a) zu grossen Zellen, b) ähnlich den Zellen c) in Figur 4 verändert. An anderen Stellen zeigten diese Zellen Uebergänge zu den einfachen Sarcomzellen. c) Wahrscheinlich eine Mitose.

XII.

Ueber Knochenbildung in der Arterienwand.

(Aus dem Pathologischen Institut des allgemeinen Krankenhauses Hamburg-Eppendorf. Prosector: Dr. E. Fraenkel.)

Von

Dr. J. G. Mönckeberg.

(Hierzu Taf. VI.)

Am Schlusse der in diesem Archiv (Bd. 166 Heft 1) erschienenen Arbeit von Rohmer „über Knochenbildung in endocarditischen und endarteriitischen Heerden“ spricht der Verfasser auf Grund der drei mitgetheilten Fälle die Ansicht aus, dass die Ossification kaum so selten sein könne, als man bisher angenommen habe, und dass sie ein neues Stadium in der Entwicklung des arteriosklerotischen Processes darstelle. Diese Vermuthung scheint auf den ersten Blick nicht sehr einleuchtend, da sich in der ganzen Literatur einschliesslich der Rohmer'schen Publication nur elf Fälle wahrer Knochenbildung im Gefässsystem auffinden lassen. Und von diesen elf entfallen auf die Herzklappen fünf Fälle (Cohn², Rosenstein³, Rohmer), auf die verkalkte Media mittlerer Gefässe vier Fälle (Marchand⁴, Cohn, Howse⁵) und nur zweimal findet sich Knochen in der arteriosklerotischen Intima (Paul⁶, Rohmer).

Trotzdem möchte ich mich der Ansicht Rohmer's anschliessen. Ich habe bei der Zusammenstellung des Materials



von Media-Verkalkung peripherischer Gefässe, mit und ohne endarterielle Veränderungen, an der Aorta sechs Fälle mit Knochenbildung gefunden, die alle während der letzten vier Monate im hiesigen Institut zur Untersuchung kamen. Da ich nun zum Zwecke meiner Untersuchungen den Leichen in der Regel nur hochgradig veränderte Stellen der Aorta, die untersten Centimeter der Femoralis, die Tibialis post. am Malleolus und die Radialis am unteren Ende des Radius entnahm, da ich ferner dieses Material mit Ausnahme eines Falles nicht in Serienschnitte zerlegte und trotzdem in vierein der sechs Fälle auf Knochenbildung an verschiedenen Stellen traf, bin ich überzeugt, dass man bei einer eingehenderen Untersuchung hochgradiger Prozesse an den Arterien weit häufiger, als bisher angenommen wurde, wahre Ossificationen finden wird.

Meine sechs Fälle gehören sämtlich der senilen Form der Arteriosklerose an. — Ich lasse zunächst eine kurze Beschreibung der Befunde folgen, um später auf die Entwicklung der Knochenherde und die Ansichten der Autoren einzugehen. Vorausschicken will ich, dass die Gefässtheile sämtlich für 24 Stunden in 10 pCt. Formalin gelegt und dann zur Entkalkung 2—5 Tage in eine Mischung von 5 pCt. Trichloressigsäure und 0,6 pCt. Natrium chloratum-Lösung gebracht wurden. Nach der 24stündigen Wässerung wurden sie in aufsteigendem Alkohol langsam gehärtet und in Celloidin eingebettet. Die 15—20 μ dicken Schnitte färbte ich theils in Orcein mit Lithion- und Picroindigo-Carmin-Gegenfärbung, theils in Hämatoxylin-Eosin; doch wurden auch Präparate nach den von den Autoren angegebenen Methoden hergestellt.

Fall 1. Frau H., 84 Jahre alt.

Todesursache: Carcinoma vesicae felleae. In der Aorta sehr starke Sklerose mit ausgedehnter Geschwürsbildung und grossen Kalkplatten. Namentlich ist die Theilungsstelle Sitz starker Kalkablagerung. In den Femorales finden sich neben Plaques deutliche, peripherwärts zunehmende Media-Kalkringe. Die peripheren Gefässe sind frei.

Mikroskopisch fand sich in der Aorta oberhalb der Theilungsstelle ein Knochenherd in der Intima von etwa 5 mm Länge im grössten Durchmesser, aus dem eine Partie in Taf. VI, Fig. 1 dargestellt ist. Der Herd geht seitlich direct in einen verkalkten atheromatösen Abscess über. Nach dem Lumen zu zieht über ihn hinweg eine starke Lage elastischer Fasern, die an einer Stelle ungefähr in der Mitte unterbrochen ist. Hier tritt der

Heerd mit der innersten Lage der Intima in Verbindung, der ein wandständiger Thrombus aufsitzt. Die unregelmässig geformten spongiösen Knochenbalken zeigen deutliche lamelläre Structur und Knochenkörperchen. Zwischen ihnen liegt reich vascularisirtes Fettmark mit vielen rothen Blutkörperchen und wenigen Rundzellen. Die Knochenbalken stossen z. Th. direct an die verkalkten Massen des atheromatösen Heerdes an, bei andern sieht man Bindegewebsfibrillen dicht an den Knochen angelagert. Da, wo die Balken direct mit elastischen Intimalamellen in Berührung kommen, sieht man elastische Elemente in die Knochensubstanz eingeschlossen. Die Media ist stark atrophisch und von Bindegewebe durchwachsen. An einer Stelle dringt der Heerd bis in die Media vor. Die Adventitia zeigt keine wesentliche Veränderung. Der Heerd liess sich auf einer Reihe von Schnitten verfolgen, doch wurde keine Serienfolge angelegt.

Eine weitere Entwicklung von Knochensubstanz fand sich in dem herausgenommenen Stück der Femoralis. Diese zeigte neben starken endarteriitischen Wucherungen auch degenerative Processe in der Media. Und in dieser ist Knochen gebildet worden. Eine schmale Spange mit deutlichen Knochenkörperchen liegt direct nach aussen von der *Elastica interna* und durchbricht diese an mehreren Stellen mit Ausläufern, die in die Intima vordringen. An der entsprechenden Innenseite der *Elastica* liegen Blutgefässe in lockerem zellreichen Bindegewebe. In dem Knochen finden sich stellenweise Trümmer elastischer Fasern eingeschlossen. An einer Stelle schliesst die Knochenspange einen kleinen rundlichen Kalkheerd ein. Die Knochenbildung war nur auf zwei Schnitten zu beobachten.

Fall 2. G., 77 Jahre alt.

Todesursache: Degeneratio adiposa myocardii. In der Aorta vom Anfangstheil an bis zur Theilung hochgradigste Arteriosklerose mit Geschwüren und grossen Kalkplatten. Anfangstheil völlig ofenrohrartig, erweitert, starr und brüchig. In den Iliacae nimmt die Sklerose ab, ist aber auch in den Femorales noch vorhanden, die nach unten zu ausserdem starke Media-Kalkringe zeigen. Die peripheren Arterien sind ebenfalls verkalkt.

Mikroskopisch finden sich in der Aorta zwei getrennte Heerde mit Knochenbildung, beide in der Intima gelegen. 1. Die stark verdickte Intima zeigt als innerste Lage unterm Endothel eine dünne Schicht starker elastischer Fasern. Direct nach aussen von dieser liegt eine schmale Knochenspange mit lamellöser Schichtung und Knochenkörperchen. Dann folgt nach aussen hin ein den ganzen übrigen Theil der Intima ausfüllender Markraum, in dem noch verschiedene unregelmässig geformte Knochenbalken liegen. Der Markraum geht seitlich direct in zellreiches vascularisirtes Bindegewebe über. Das Mark besteht aus grossen Fettzellen mit reichlich zwischengelagerten rothen Blutkörperchen und Rundzellen. Die Knochenspange an der Innenseite des Markraums geht jederseits seitlich in verkalkte Intimalamellen über. An andern Schnitten derselben

Stelle sieht man weitere Knochenbildung seitlich vom Markraum, zwischen diesem und dem zellreichen Bindegewebe. Der Knochen geht hier ohne scharfe Grenze allmählich in's Bindegewebe über. Ausserdem findet sich eine Knochenspange zwischen dem Markraum und der atrophischen Media. Schliesslich sieht man an einem Präparat einen Ausläufer von der inneren Knochenspange mit der an der Mediagrenze in Verbindung treten. 2. Der zweite Heerd in der Aorta liegt in der äussersten Schicht der Intima an einer Stelle, wo die beiden innern Schichten durch starke Sklerose des Bindegewebes mit Wucherung der elastischen Elemente verdickt sind und die äussere Partie der mittleren Schicht Verkalkung zeigt. An diesen Kalk lehnt sich nach aussen zu der Knochenheerd an, der aus unregelmässig geformten spongiösen Bälkchen besteht. Diese schliessen zwischen sich Mark von derselben Gestalt, wie im ersten Heerd. Während nun die Knochenbildung nach innen von den verkalkten Intimalamellen, nach aussen von der stark atrophischen und von Bindegewebe durchwachsenen Media begrenzt ist, geht sie seitlich in lockeres zellreiches vascularisiertes Bindegewebe direct über.

Zwei weitere Knochenbildungen finden sich in der Femoralis dieses Falles; beide in der Media gelegen; der eine ist in Taf. VI, Fig. 2 dargestellt. Während auch in diesem Fall die Intima hochgradige endarteriitische Veränderungen zeigt, ist die Media stark verkalkt. Von dem abgebildeten Knochenheerd liegen Schnitte vom Beginn bis zu seiner höchsten Entwicklung vor. In den ersten Präparaten sieht man prall gefüllte Blutgefässe an der Stelle der späteren Knochenbildung in der verkalkten Media auftreten und mit ihnen Zellen im perivascularären Gewebe, die in weiteren Schnitten sich zwischen die zersprengten Kalktrümmer gelagert haben und ein grossmaschiges, sehr capillarreiches Gewebe bilden. Da, wo dieses lockere, zell- und blutreiche Bindegewebe an die Kalkmassen grenzt, sieht man im Folgenden zuerst feine Knochenspangen auftreten. Auf den nächsten Schnitten nimmt der Knochen immer grössere Ausdehnung an und zeigt die Gestalt, wie sie in Taf. VI, Fig. 2 abgebildet ist. Das lockere Gewebe geht schliesslich in Fettmarkgewebe, das zwischen den Knochenspangen liegt, über. Der andere Heerd in der Femoralis wurde nur auf einem Schnitt beobachtet. Er zeigt da ungefähr die Gestalt eines in die Länge gezogenen Hufeisens, dessen Concavität von verkalkten Mediafasern ausgefüllt wird, während die Peripherie von zellreichem vascularisiertem Gewebe umgeben ist.

Fall 3. M., 74 Jahre alt.

Todesursache: Encephalomalacie. In der Aorta findet sich eine nach unten hin zunehmende Sklerose mit Kalkablagerung; namentlich an der Theilungsstelle sind starke Kalkplatten. Die Iliacae zeigen eine peripherwärts abnehmende diffuse Sklerose. Der Anfangstheil der Femorales zeigt deutliche Plaques, während weiter nach unten kräftige Mediaverkalkung auftritt, die sich bis in die Tibiales fortsetzt. Radialis mit einzelnen Verkalkungsheerden.

Mikroskopisch zeigt sich im untern Verlauf der Femoralis ein Knochenheerd in der verkalkten Media, der sich als analog dem ersten Femoralisheerd des vorigen Falls erweist (Taf. VI, Fig. 3 u. 4). Auch bei ihm konnte der Heerd vom Beginn bis zur grössten Entwicklung verfolgt werden. In den ersten Schnitten sieht man Blutgefässe, umgeben von sehr zellreichem lockeren Gewebe in die verkalkte Media vorgedrungen. Die verkalkten Lamellen sind zum Theil auseinandergedrängt, zum Theil aber auch direct zersprengt. Auf weiteren Schnitten sieht man an den Grenzen des Kalks zum Bindegewebe hin feine Knochenzapfen, die allmählich grösser werden, stets zwischen sich das eingewucherte Gewebe schliessend. Taf. VI, Fig. 3 zeigt den Heerd, der sich nach rechts an verkalkte Mediafasern anlehnt, während auf der andern Seite direct das Bindegewebe an ihn herantritt. In Taf. VI, Fig. 4 ist dieselbe Stelle bei starker Vergrösserung dargestellt. Es kommt bei diesem Falle nicht zur Ausbildung von Markgewebe.

Fall 4. K., 62 Jahre alt.

Amputirter rechter Unterschenkel. Gangraena pedis bei Diabetes melitus. Arteria tibialis post. ist in ihrem ganzen Verlauf, ant. und peronea auf weite Strecken zu starrem brüchigen Rohr verkalkt. Alle drei, besonders aber die post., zeigen starke Verengerung des Lumens. Die postica ist an der Amputationsfläche nur für feinste Sonden durchgängig.

Mikroskopisch zeigt sich an der Stelle hochgradigster Verengerung in der Tibialis post. ein kleiner Knochenheerd in der Intima, die sehr stark verdickt ist, während die Media normale Dimensionen hat. Sowohl in der Intima, wie in der Media finden sich verkalkte Partien. In einer Ausbuchtung der Elastica interna liegt der Knochen von ungefähr ovaler Gestalt mit einer sichelförmigen Delle. In dieser Einkerbung ruht ein von zellreichem lockeren Bindegewebe umgebenes Blutgefäss. Sonst ist der Heerd begrenzt von sklerotischem Intima-Gewebe mit stark entwickelten elastischen Fasern, die sich in den Knochen kurz fortsetzen. Ein Zusammenhang mit einem Kalkheerd lässt sich in diesem Falle nicht direct nachweisen, doch findet sich in Schnitten, bei denen vom Knochen nichts mehr zu sehen ist, ungefähr an der entsprechenden Stelle ein Kalkheerd. Das Gefäss lässt sich auf verschiedenen Schnitten aus der Media, durch die Elastica int. in die Intima verfolgen.

Fall 5. Frau D., 79 Jahre alt.

Todesursache: Tuberculosis pulmonum et intestini. Pyosalpinx duplex. Die Aorta ascendens ist cylindrisch aneurysmatisch erweitert. In ihr und der Aorta thoracica nodöse Sklerose mittleren Grades. In der abdominalis hochgradige mehr diffuse Sklerose mit starker Geschwürsbildung und Kalkplatten. Die Sklerose setzt sich unvermindert in die Iliacae fort und ist auch noch in den Femorales vorhanden, bei denen peripherwärts die Wände zu starren Rohren verkalkt sind. —

Mikroskopisch fanden sich im untern Abschnitt der Femoralis sin.

verschiedene Verknöcherungsheerde, von denen z. T. Serienschnitte angelegt wurden. 1. Heerd: Reconstruirt man sich die Gefässwand nach den Serienschnitten, so ergibt sich, dass in der an dieser Stelle stark verdickten Intima, umgeben von hyalin entarteten Intimalamellen ein rund ovaler Kalkheerd liegt. Dieser ist durch eingewucherte Gefässe zum Ausgang der Knochenbildung geworden. Dieser Reconstruction entsprechend findet man auf den ersten Schnitten der Serie, die durch die Intimaverdickung oberhalb des Kalkcentrums gehen, Gefässe mit zahlreichen Rundzellen im fibrillären perivascularären Gewebe aus der zum Theil verkalkten Media in die Intima einwuchern und sich hier zwischen die hyalinen Lamellen lagern. Während man auf den Femoralisquerschnitten zuerst also die eingewucherten Vasa vasorum im Längsschnitt antrifft, sieht man sie auf den darauf folgenden Schnitten quergetroffen: Die Gefässe haben also, in der Intima angelangt, ihre Richtung geändert und steigen nunmehr parallel der Femoralisaxe in die Intimaverdickung hinab auf den späteren Kalkheerd los. Je mehr man sich in der Serienfolge dem Kalkheerd nähert, desto grössere Dimensionen nimmt das perivascularäre Gewebe an. Die hyalinen Lamellen werden mehr und mehr nach innen und aussen gedrängt, so dass zwischen ihnen ein spindelförmiger Raum entsteht, ausgefüllt von fein fibrillärem Bindegewebe. Je tiefer man kommt, desto lockerer werden die Fibrillen, um schliesslich weite Maschen zu bilden, in denen die stark sich verzweigenden Gefässe, Rundzellen, einzelne freie rothe Blutkörperchen und grosse Zellen mit rundem Kern und stark pigmenthaltigem körnigen Plasma liegen. Diese letzten Zellen liegen meist in Haufen zusammen in der Nähe der Gefässe. Die Rundzellen sind klein und haben verschieden gestaltete Kerne. An den feinsten Verzweigungen der Gefässe lassen sich Endothelsprossen nachweisen. — Kalk tritt in der Serienfolge zuerst an der Grenze der nach innen verdrängten hyalinen Lamellen auf. Dabei sieht man, wie bei der Annäherung an den Kalk die Maschen des Bindegewebes immer weiter werden. Auf demselben Schnitt, mit dem der Kalkheerd erreicht wird, trifft man auch auf Knochen und zwar in der Nähe der seitlichen Grenze des Wucherungsheerdes. Der Knochen, der sich weiterhin als graziös gebogene Spange erweist, zeigt an der nach aussen gerichteten Kante einen Streifen Kalk und ist umschlossen von dicht an einander gelegten Bindegewebsfibrillen. Diese liegen an der freien Seite der Spange ihm so dicht an, dass man keine genaue Grenze zwischen Knochen und Bindegewebe ziehen kann; an der Uebergangsstelle zeigen die Zellen Uebergangsformen. Auf weiteren Schnitten nehmen Kalk und Knochen an Dimension zu. Der Kalk ist rings um den ovalen Heerd gelagert und hat seine grösste Ausdehnung in einer Hälfte, während die andere von dem spongiösen Knochen eingenommen wird. In allen Schnitten ist eine Anlehnung des Knochens an den Kalk zu constatiren. An den freien Seiten des Knochens sind in diesen Schnitten die Conturen schärfer; zwischen den einzelnen Balken liegt das jetzt ganz weitmaschige Bindegewebe, das von zahlreichen Capillaren und einigen grösseren Ge-

fässzweigen durchzogen wird. In ihm zeigen sich in den Präparaten, wo der Knochen die grösste Ausdehnung hat, einzelne grosse Fettzellen; doch kommt es in diesem Heerd nicht zur Ausbildung richtigen Fettmarks. Die Knochenbalken zeigen ausgeprägt lamelläre Structur und durchaus charakteristische Knochenkörperchen. — In der andern Hälfte des Heerdes bot der Kalk ein sehr zerklüftetes Aussehen. Man sieht am Rande deutliche Lacunen und in der Mitte Löcher, die sich im weiteren als zusammenhängend mit dem Markraum erweisen. Diese sind ausgefüllt von lockerem, ein oder mehrere kleine Gefässe umgebendem Bindegewebe. In einzelnen dieser Lacunen findet man an dem Rande des durch Haematoxylin dunkelblau gefärbten Kalks einen schmalen eosinrothen homogenen Streifen mit einzelnen eckigen Kernen. An diesen legen sich feine Bindegewebsfibrillen mit spindelförmigem Kern dicht an, sodass ein directer Uebergang zu bestehen scheint. Auf weiteren Schnitten wird der rothe Streifen auf Kosten des Kalkes breiter, nimmt wahre Knochenstructur an und schliesslich wird die Kante zum Bindegewebe hin deutlich ausgeprägt. In der Mitte des Verknöcherungsheerdes, aus der die Abbildung der Fig. 5 genommen ist, sieht man Kalk nur an der Peripherie, d. h. als Grenze zu den hyalinen Intimalamellen hin. An ihn schliesst sich der Knochen an, der fein geschwungene Spangen in verschiedener Richtung ins weitmaschige, zellreiche Zwischengewebe aussendet. —

Der zweite Heerd mit Knochenbildung fand sich leider gerade an der Stelle des Gefässrand, wo die Femoralis an der Leiche in situ mit der Scheere eröffnet war, so dass in allen Schnitten der Heerd in der Mitte gespalten ist. Dadurch hat natürlich die Uebersichtlichkeit stark eingebüsst, zumal feineres Gewebe durch das Schneiden gepresst und in unrichtige Lagen gebracht worden ist. Die Serie beginnt mit Schnitten, die einen grossen runden Kalkheerd in der stark verdickten Intima zeigen. Die innersten, kernlosen hyalinen Lamellen der Intima werden durch den Kalk höckerig gegen das Lumen vorgedrängt. Nach aussen vom Kalk liegen etwas lockerere Fasern mit spärlichen Kernen. Der Spalt geht mitten durch den Kalk, diesen in zwei sehr verschiedene Theile zerlegend: der eine ist compact und homogen und geht direct in die mittlere Intimaschicht über, die in ihrem weiteren Verlauf gequollen erscheint und die bekannten spindelförmigen Körperchen aufweist. Auf der anderen Seite des Spaltes ist der Kalk stark zerklüftet und wird umgeben von straffen kernarmen Faserzügen, von denen die zur Media hingelegenen direct in den Kalk übergehen, nachdem vorher kleine Kalkkrümel an und in sie gelagert sind. Die innern Fasern dagegen umziehen die Kalkbrocken in wirren Kreuzungen. Zwischen den innern und äussern Zügen liegt ein längsgetroffenes Gefäss mit Rundzellen und den hier kleineren Pigmentzellen. In den zerklüfteten Räumen des Kalkheerdes und im Spalt sieht man bereits auf den ersten Schnitten grossmaschiges, schleimähnliches Gewebe mit Gefässen, Rund- und Pigmentzellen. — Auf Knochen trifft man zuerst in der Serie im Spalt, angelehnt an den compact homogenen Theil des Kalk-

beeredes. An dem zum Spalt gerichteten Rande des feinen Knochen-Bälkchens liegen dicht an den Knochen geschmiegt und nicht von ihm zu trennen Bindegewebszellen, die an das Aussehen von Knochenzellen erinnern. Auf weiteren Schnitten wird der Knochen auf Kosten des Kalks schnell grösser, an anderen Stellen, namentlich in dem zerklüfteten Theil treten andere Knochenbildungen auf und das weitmaschige myxomatöse Gewebe wird zu Fettmark. Schliesslich ist der Heerd so verändert, dass rings von spärlichem Kalk nach aussen begrenzt Knochenspangen die Peripherie eines grossen Markraumes bilden. Die Knochenbalken senden zierlich geschwungene Ausläufer in den Markraum hinein und zeigen überall lamelläre Structur und deutlich ausgeprägte Knochenkörperchen normaler Grösse und Form. Dieser Heerd liess sich auf über 70 Schnitten verfolgen und nahm an den Stellen grösster Ausdehnung etwa ein Viertel der ganzen Peripherie der Femoralis ein.

Der 3. Heerd fand sich in einem Theil der Präparate des zweiten, etwa um einen viertel Kreisbogen von ihm entfernt. Er bietet besonderes Interesse, da nur auf 3 Schnitten ein dünnes Knochen-Bälkchen vorhanden ist, und man deshalb zur Annahme berechtigt ist, dass hier die Ossification erst in den ersten Stadien der Entwicklung sich zeigt. Die Knochenbildung liegt in der äussersten Intimaschicht. Diese ist hyalin entartet und an der betreffenden Stelle in ziemlicher Ausdehnung verkalkt. An den Grenzen des in der Mitte compact homogenen Kalkheerdes lässt sich die lamelläre Structur der Intima noch deutlich erkennen. Die Media ist ebenfalls hier verkalkt. An einer Stelle sieht man eine Brücke zwischen den Kalkmassen der Intima und denen der Media. Im Uebrigen liegt zwischen dem Intimakalk und der Media lockeres, sehr gefässreiches Gewebe mit reichlichen Rund- und Pigmentzellen, das sich gegen den lacunär ausgefressenen Rand des Kalkes zu verdichtet und sich eng an diesen anlegt. Die Knochenbildung zeigt sich nun an eben diesem Rande des Kalkes in Gestalt von einem homogenen Streifen mit spärlichen Zellen, der den lacunären Ausbuchtungen folgt und ohne scharfe Grenze in das dicht ihn überziehende fibrilläre Bindegewebe übergeht (Taf. VI Fig. 6). Durch die Haematoxylin-Eosin-Färbung hebt dieser Streifen sich scharf gegen den dunkelblauen Kalk ab. Der Heerd lässt sich, wie gesagt, nur auf 3 Schnitten der Serie verfolgen, dann treten wieder die Bindegewebsfibrillen dicht an den Kalk heran. — Dass man es in dem in Figur 6 abgebildeten Streifen am Rande des Kalkes thatsächlich mit Knochengewebe resp. osteoidem Gewebe zu thun hat, dafür sprechen die ganz analogen Befunde an der Peripherie grösserer Knochenheerde, sowie die Bildungen von Fall 2 und 3 in der Femoralis.

Die beiden letzten Stellen mit Ossification wurden nicht in Serienschnitte zerlegt. Die eine fand sich in der Intima und nahm fast die Hälfte der Circumferenz der Femoralis ein. Feine Knochen-Bälkchen begrenzen einen ausgedehnten Markraum, in den sie Ausläufer hineinsenden, während sie selbst sich an die verkalkten Intimalamellen anlegen. — Der letzte Heerd

liegt in der Media, die hier durch Kalkmassen verdickt, die *Elastica* int. buckelförmig gegen die Intima vortreibt. Der Knochen zeigt sich als lamellöse Platte mit mehreren Vorsprüngen, dem Kalk anliegend und am freien Rand von Fettmark umgeben.

Fall 6. W., 81 Jahre alt. Wegen *Gangraena senilis* dicht unterm Knie amputirter Unterschenkel.

In der sklerotisch veränderten *Poplitea* fand sich ein Thrombus von etwa 5 cm Länge. Sämmtliche Verzweigungen der *Poplitea* zeigten stark verkalkte Wände und Verengerung ihrer Lumina. Untersucht wurden die *Tibialis postica* in der Höhe der Achillessehne (bereits in gangraenösem Gebiet) und die *Tibialis ant.*, etwa in der Mitte ihres Verlaufes auf dem Lig. interosseum.

Mikroskopisch fand sich in beiden herausgenommenen Arterien ausgedehnte Knochenbildung. Dieser Fall steht zwischen den übrigen als Ausnahme da, weil neben Knochen auch verkalkter Knorpel gebildet worden ist.

In der *Tibialis postica* ist die Intima äusserst stark verdickt, so dass nur noch ein schlitzförmiges Lumen vorhanden ist. Die einzelnen Fasern sind hyalin entartet, daneben sind die elastischen Elemente stark gewuchert und in den Interstitien finden sich reichlich Rundzellen und rothe Blutkörperchen. Die *Elastica* int. ist mehrfach gegen die Intima durch Kalkmassen der Media vorgebuchtet und zeigt verschiedene Zerreibungen. In der Media finden sich neben verkalkten Faserzügen auch rundliche Kalkheerde. Zwischen den Kalkmassen liegt in bald dichteren, bald lockeren Zügen und Haufen Bindegewebe mit zahlreichen Blutbahnen und reichlichen Rundzellen. In ungefähr drei Vierteln der Circumferenz liessen sich hier in der Media grössere und kleinere unregelmässig gestaltete Knochenbälkchen nachweisen, die überall an irgend einer Stelle mit dem Kalk in Verbindung treten und im Uebrigen von dem erwähnten zellreichen Bindegewebe umgeben sind. Meist liegen diese Knochenbildungen im innersten Theil der Media, und so sieht man denn auch an einer Stelle, wo die *Elastica* int. durchbrochen ist, den Knochen auf die Intima übergreifen.

Die *Tibialis antica* (Fig. 7) zeigt ebenfalls fast bis zur Obliteration führende Wucherung der Intima, doch finden sich hier auch in der Intima und zwar in der einen Hälfte ihres Umfangs Verkalkungsheerde. Namentlich die mittleren Partien der Intima sind davon befallen, während sowohl die inneren als die äusseren mehr hyalin degenerirt sind. Bezeichnender Weise sieht man nun in diesem Gefäss auch ausgedehnte Knochenbildung in der Intima, umgeben von verkalkten Massen und Fettmark einschliessend. Aber auch in der Media ist in grosser Ausdehnung Knochen gebildet worden. Es sind ebenso wie in der Tib. post. auf den einzelnen Schnitten nicht zusammenhängende Bälkchen angelehnt an Kalk und umgeben von zellreichem Bindegewebe; stellenweise ist es auch hier zur richtigen Markbildung gekommen. In der Serienfolge zeigt sich, dass die einzelnen

Knochenheerde zum grossen Theil zusammenhängen, ja dass die Knochenbalken der Media sogar in Verbindung treten mit dem ausgedehnten Heerd der Intima (Fig. 7). Während nun so die Verhältnisse in der einen Hälfte des Querschnitts liegen, weicht die andere wesentlich davon ab. Hier ist die Intima in allen Schichten mehr oder weniger hyalin entartet, und die innersten Lagen der Media weisen reichliche Kalkmassen auf, die äusseren dagegen sind von zellreichem Bindegewebe und Gefässen durchzogen. In dem Kalk findet sich (Fig. 7 bei x) eine ungefähr rechteckige Partie, die sich schon bei schwacher Vergrösserung durch die Anwesenheit von Zellen von der Umgebung unterscheidet.

Mit stärkerem Objectiv (Fig. 8) sieht man, dass die Zellen mit verschieden gestaltetem Kern in Kapseln eingebettet im Kalk liegen, und in zwei Kapseln liessen sich auch je zwei Kerne nachweisen. Dieser allem Anschein nach als verkalkter Knorpel aufzufassende Heerd schliesst in sich eine Knochenbildung ein, die in einzelnen Schnitten aber auch mit dem ganzen Heerd umgebenden zellreichen Bindegewebe in Berührung kommt (Fig. 8). Die Grenze zwischen Knorpel und Knochen ist bis auf eine Stelle, wo ein allmählicher Uebergang sich findet, scharf und ausgesprochen lacunär. Die Lacunen haben ihre Concavität gegen den Knochen hin. — Die Knochenbildung in der Intima und Media der einen Seite liess sich auf über 80 Schnitten in fast unverminderter Ausdehnung verfolgen; die Knorpelbildung fand sich dagegen nur auf 17 Präparaten.

In diesen sechs Fällen von seniler Arteriosclerose liessen sich also im Ganzen 16 Heerde mit wahrer Knochenbildung nachweisen, die sich auf die Intima und Media der verschiedenen Gefässe in folgender Weise vertheilen:

Fall	Heerd	Gefäss	Schicht	Bemerkung
I	1	Aorta	Intima	Mit Fettmark.
	2	Femoralis	Media	Kein Mark.
II	3	Aorta	Intima	Mit Fettmark.
	4	Aorta	Intima	" "
	5	Femoralis	Media	" "
III	6	Femoralis	Media	Kein Mark.
	7	Femoralis	Media	" "
IV	8	Tib. post.	Intima	" "
V	9	Femoralis	Intima	Mit Fettmark.
	10	Femoralis	Intima	" "
	11	Femoralis	Intima	Kein Mark.
VI	12	Femoralis	Intima	Mit Fettmark.
	13	Femoralis	Media	" "
	14	Tib. post.	Media	Kein Mark.
	15	Tib. ant.	{ Intima Media }	Mit Fettmark.
	16	Tib. ant.	Media	Kein Mark (Knorpelbildung).

In weitaus den meisten dieser Heerde hat man es mit einer fertigen Gewebs-Neubildung zu thun, über deren Entwicklung nur Vermutungen gehegt werden können. Dagegen glaube ich in dem dritten beschriebenen Heerd von Fall V mit Sicherheit eine erst im Anfange ihrer Entstehung begriffene Ossification gefunden zu haben. — Bei der Beschreibung der Genese der Knochenbildung brauche ich mich jedoch meines Erachtens nicht allein auf diesen einzelnen Heerd zu stützen: die Bilder in der Femoralis von Fall II und III sind jenem so ähnlich, dass ein Analogieschluss wohl erlaubt ist, obwohl keine Serienfolge von diesen Heerden angelegt wurde. Schliesslich entsprechen aber auch die Peripherien der fertigen Knochenbildungen an bestimmten Stellen dem Befunde des entstehenden Heerdes derartig, dass man hier ein Fortschreiten der Entwicklung annehmen muss. —

Aus meinen Präparaten geht nun unzweifelhaft hervor, dass die Möglichkeit der Knochenbildung geknüpft ist an die beiden von Rohmer aufgestellten Bedingungen: Kalk muss in irgend welcher Form abgelagert und entwicklungsfähiges Bindegewebe auf irgend welche Weise zum Kalk gelangt sein. Damit ist zugleich ausgesprochen, dass die Ossification in den Arterien nur in krankhaft veränderten Theilen der Wand vorkommen kann. —

Nach Rohmer werden nun die beiden Bedingungen in der Weise erfüllt, dass mit Gefässen breite Züge lockeren Bindegewebes aus der Adventitia zum abgelagerten Kalke vordringen. Rohmer sah dieses bei einer Knochenbildung in der Intima der Femoralis, deren Media an dieser Stelle zerrissen war und so dem in der Adventitia neugebildeten lockeren Bindegewebe in Begleitung zahlreicher Gefässe den Eintritt in die Intima gestattete. Er postulirt eine gleiche Art und Weise auch für seine übrigen Fälle.

Ich habe dieses in keinem meiner Präparate beobachten können. Vielmehr war überall die Adventitia so, wie man sie in schweren Fällen von Arteriosklerose anzutreffen pflegt: die Bindegewebs-Fasern vermehrt und zum Theil hyalin entartet, die Vasa vasorum in normaler Zahl, oft mit end-

arteriitischen Wucherungen und die elastischen Fasern gegen die Media in dichten Bündeln zusammenliegend. Nie konnte ich eine grössere Unterbrechung der *Elastica ext.* wahrnehmen. Stets tritt, wie in normalen Fällen, nur ein Gefäss an einer Stelle durch sie in die Media ein und dieses zeigt im spärlichen perivascularären Gewebe immer nur wenige Rundzellen. Ein vollständiger Schwund, bezw. ein Zerreißen und Auseinanderweichen der Media war auch nirgends in meinen Präparaten nachzuweisen. Die Media zeigt Bilder, wie man sie eben in schweren Fällen von Arteriosclerose anzutreffen pflegt: Atrophie der Muskel-Fasern, partielle Zerreißen der elastischen Lamellen, Narbenbildungen, Kalkablagerungen und stärkere Vascularisation. Aber immer ist sie als continuirliche Ringschicht des Gefässes vorhanden, und immer liegen nach innen von der *Elastica ext.* doch noch einige deutliche Medialamellen. — In der Media theilt sich das Gefäss und sendet Aeste nach verschiedenen Richtungen ab, die meist zwischen und parallel den auseinandergedrängten Lamellen verlaufen, ohne dass eine Vermehrung und Lockerung des umgebenden Gewebes erfolgt. Dies tritt vielmehr hier nur dann ein, wenn der uns unbekannte Reiz, der die Resorption von todttem Material einleitet, in der Media vorhanden ist. Ist dies nicht der Fall, so verzweigt sich entweder das Gefäss in der Media weiter und weiter oder es geht durch die *Elastica int.* in die Intima, wo es sich zunächst ebenso wie vorher verhält. An irgend einer Stelle sieht man dann aber eine schnell zunehmende Lockerung des umgebenden Gewebes und eine stärkere oder schwächere Vermehrung der zelligen Elemente. —

Es ist nun nach meinen Befunden sehr unwahrscheinlich, dass die ganz spärlichen miteingewucherten Bindegewebs-Zellen und Rundzellen sich plötzlich derartig vermehren, dass der vorläufig noch ungetheilte Gefässast von weiten Maschen lockeren Gewebes mit zahlreichen Rundzellen und grossen pigmenthaltigen Körnchen-Zellen umgeben erscheint. — Man kommt vielmehr bei diesen Bildern unwillkürlich auf den Gedanken einer Theilnahme des bereits vorhandenen Gewebes an diesem Processe. Die Betheiligung von Elementen der Intima an dem Aufbau des lockeren Gewebes konnte ich aber auch direct nachweisen und auf einer Reihe von Schnitten verfolgen. In der Femoralis von

Fall V fand sich an einer Stelle in der innersten Schicht der Intima ein spindelförmiger Spaltraum, der nach innen von der Endothelschicht, nach aussen von hyalinen Intima-Lamellen begrenzt wird und ausgefüllt ist von Zellen mit deutlichen Conturen, kräftig tingierten Kernen und gekörntem Plasma (Fig. 9). Während nun diese Zellen in der Mitte des Spaltraums ovale und polygonale Form haben, werden sie zum äussern Rande hin mehr spindelförmig und gehen schliesslich in die hyalin entarteten Zellen ganz allmählich über. Ob man es nun hier mit Abkömmlingen noch entwicklungsfähiger Zellen der Intima oder Endothelderivaten zu thun hat, bleibe dahingestellt: jedenfalls trifft man denselben Zell-Typus auch an den Stellen, wo eingewucherte Gefässe in dem Rohmer'schen lockeren Bindegewebe liegen. Solche Zellen sind übrigens bei der Arteriosklerose schon mehrfach beobachtet worden. Dmitrijeff⁷ unter Andern sah sie im Anfangsstadium der Arteriosklerose und sagt von ihnen: „Hie und da bilden sich unter der Endothelschicht, von dieser durch zwei oder drei deutlich ausgesprochene elastische Fasern getrennt, Strecken, welche mit Zellen rundlicher oder ovaler Form ausgefüllt sind, die gut gefärbte rundliche und längliche Kerne besitzen. . . . Die Zellen selbst erscheinen z. T. völlig durchsichtig, z. T. aber feinkörnig . . . sie reichen bis zur Mitte der Intima.“ Diese Beschreibung entspricht durchaus meinem Befunde, nur dass eben bei mir die Zellen auch in der hochgradig veränderten Intima auftreten. Dass übrigens das Gefäss-Endothel in ausgiebiger Weise im Stande ist, am Aufbau von Bindegewebe sich zu betheiligen, haben bereits Heucking und Thoma⁸ ausgesprochen. —

Gleichzeitig mit der Bildung des lockeren Gewebes um die eingewucherten Gefässe sieht man Vorgänge an den betreffenden Stellen der Gefässwand, die auf Resorption schliessen lassen. Die Angaben der Autoren über die Resorption von Kalk und hyalinen Massen, die naturgemäss der Knochenbildung vorausgeht, gehen auseinander. Nach Cohn bildet sich zunächst der Markraum und von diesem aus wird der Kalk lacunär resorbiert (abgesehen von den Fällen, wo Knochen als Resultat einer productiven Entzündung entsteht). Marchand sah Gefässe in die homogen verkalkte Media eintreten, das Gewebe allmählich

zerstören und eine Art Markraumbildung veranlassen. Aehnlich ist die Darstellung in dem Ziegler'schen Lehrbuch⁹. Orth¹⁰ lässt die Kalkmassen von den eingewucherten Gefässen analog der Resorption am Epiphysenknorpel aufgelöst werden. — Am ausführlichsten geht Rohmer auf diese Fragen ein. Aus dem fast regelmässigen Vorkommen der Lacunen im Kalk schliesst er zunächst, dass das Mark unmöglich in präformirten Hohlräumen gebildet wird. Es sind vielmehr untrügliche Zeichen einer vorhergehenden Resorption sowohl des Kalks als des unverkalkten Intimagewebes vorhanden. Die lacunäre Resorption des Kalks wird meist durch die eingewucherten Gefässe besorgt; diese können aber auch durch das begleitende lockere Bindegewebe ersetzt werden. An einigen Stellen sah Rohmer auch Knochenbildung an Kalkdetritus ohne Spuren einer lacunären Resorption. Ebenso wird zuweilen das unverkalkte sklerotische Gewebe direct lacunär von den Gefässen resorbirt; in andern Fällen dagegen erst zellig infiltrirt und verfällt in eingeschmolzenem Zustand der Resorption. Dabei beobachtete Rohmer Riesen- und Körnchenzellen.

Nach ihm geht also im Widerspruch mit den Angaben Cohn's die Resorption der Markraumbildung voraus, und hiermit stimmen meine Befunde durchaus überein. In allen meinen Fällen sind sichere Zeichen von Resorption vorhanden und zwar nicht nur in den Heerden mit Knochenbildung, sondern auch in anderen Partien der Gefässwand: an den Rändern der Kalkmassen deutlich ausgesprochene Lacunen, in hyalinen Partien Heerde mit zeretzten Fasern, Schollen und Detritus. Nur ist bei mir das, was Rohmer als gelegentlichen, ausnahmsweisen Befund bezeichnet, die Regel: die Substitution der Gefässe durch das lockere neugebildete Bindegewebe, und nur vereinzelt sah ich Gefässe die Resorption allein übernehmen. Meistens konnte ich in den Lacunen, den Höhlen und Trümmern des Kalks zwischen der Wandung der Gefässe und den Kanten des Kalks noch weitmaschiges Bindegewebe mit Rundzellen und grossen Pigmentzellen nachweisen (Tafel VI Fig. 10), während nur selten die Gefässe direct bis zum Kalk vorgedrungen waren. — Die grossen Pigmentzellen scheinen übrigens speciell bei der Resorption von Wichtigkeit zu sein. In den Heerden von Fall V traten

sie constant da auf, wo lockeres Gewebe sich um die eingewucherten Gefässe bildete und Zeichen von Resorption vorhanden waren. In ihrer Gestalt ähneln sie stark den oben beschriebenen Zellen, die als Abkommen von Intimaelementen anzusehen sind. Ob eine Identität beider besteht, ist fraglich; denn sie waren auch neben einander in ein und demselben Heerd nachzuweisen: in der Intima zeigt sich zwischen hyalinen, lacunär ausgezackten Lamellen ein Hohlraum, der von Faserfetzen, homogenen Schollen und Detritus regellos durcheinander ausgefüllt wird. Hier waren nun zwischen die Trümmer und in die Lacunen die grossen Zellen mit schwach gekörntem Protoplasma eingelagert, während um ein Blutgefäss des Heerdes die andern pigmenthaltigen Zellen gedrängt lagen. Ob nun diese beiden Zellen nur zwei Phasen einer Zellart darstellen oder ob sie gar nichts mit einander zu thun haben, bleibe dahingestellt: jedenfalls scheinen sie aber beide bei der Resorption des Kalks und der hyalinen Massen eine Rolle zu spielen. — Riesenzellen oder richtige Körnchenzellen konnten dagegen nie beobachtet werden.

Resorption von Kalk und hyalinen Massen konnte ich, wie gesagt, auch unabhängig von den Knochenheerden in der Gefässwand nachweisen, was ja auch schon Thoma bei atheromatösen Processen beschrieben hat. In den Heerden mit Knochenbildung tritt nun in meinen Präparaten Knochen bereits auf, wenn noch an andern Stellen desselben Durchschnitts deutliche Resorption vorhanden ist, d. h. vor Bildung des Markgewebes. Dies steht im Widerspruch zu den Angaben Rohmer's. Nach ihm schliesst sich an die Resorption zunächst die Markbildung an, indem das Bindegewebe erst den Charakter des lymphoiden Marks annimmt und später in Fettmark übergeht. Die peripherischen Markzellen werden zu Osteoblasten und lagern in Reihen angeordnet an den Kalk Knochensubstanz an. Osteoblasten konnte Rohmer nur sehr selten beobachten, nimmt ihre Thätigkeit aber doch für all seine Heerde mit Markbildung in Anspruch, während er andererseits für die Knochenbildung ohne Markraum eine directe Metaplasie des Bindegewebes annimmt. Einmal sah er lamellöse Knochenbälkchen, umgeben von Bindegewebe, in einem Markraum liegen und setzt zur Beschreibung dieses Befundes die Vermuthung mit einem Fragezeichen hinzu, dass es

sich hier um eine fibröse Umwandlung des Marks als Vorstufe zur Knochenbildung handle. — Die Auffassung, dass der Knochen vom Mark ausgebildet wird, theilen auch Cohn, Marchand und Ziegler; dagegen scheint Orth eine directe Umwandlung des eingewucherten Bindegewebes anzunehmen.

Da nach meinen Befunden bei dem Beginn der Knochenbildung überhaupt noch kein Mark vorhanden ist, kann also auch von einer Ossification durch Osteoblasten nicht die Rede sein. Ich muss vielmehr sowohl für die Heerde mit, als für die ohne Markbildung eine directe Metaplasie des Bindegewebes in Knochen annehmen und stütze meine Annahme auf die Bilder der Figuren 2, 3, 4 und namentlich 6. Hier sieht man, wie das lockere Gewebe am freien Rande des Knochens sich verdichtet und wie hier die spindelförmigen Bindegewebszellen sich parallel dem Rande anordnen. In Figur 6, die den sicher erst im Entstehen begriffenen Knochenstreifen darstellt, kann man die Grenze von Knochen und angelagerten Bindegewebszellen überhaupt nicht mit Sicherheit ziehen. Dieselben Verhältnisse finden sich aber auch an der Peripherie grösserer Knochenheerde, wo es sich also sicher nicht um eine Knochenbildung ohne Markraum handelt, und selbst in grossen Markräumen sind häufig die eng an den Knochen angelegten spindeligen Zellen zu sehen, wie Rohmer es einmal beobachtete. Doch möchte ich eben auch diese „fibröse Umwandlung des Marks“ für das Primäre halten, vorausgehend der Markbildung. Erst wenn der Knochen eine gewisse Ausdehnung erfahren hat, wahrscheinlich erst, wenn das lockere Gewebe auf mehreren Seiten von Knochen umgeben ist, tritt eine Umwandlung des Gewebes in richtiges Mark ein. Während in den Schnitten aus der Peripherie der Heerde die Rundzellen in den weiten Maschen am meisten hervortreten und nur einzelne Fettzellen vorhanden sind, kommen auf den späteren Präparaten diese schliesslich mehr und mehr auf Kosten jener in den Vordergrund; schliesslich sieht man fast nur gefässreiches Fettgewebe mit einigen Rundzellen und rothen Blutkörperchen in den Interstitien.

Das durch die Metaplasie der Bindegewebszellen entstandene Gewebe hat nun zunächst noch nicht den Charakter fertigen Knochens, vielmehr sprechen die Befunde dafür, dass zunächst

osteoides Gewebe gebildet wird. Die Färbung mit Haematoxylin und Eosin lässt den Unterschied deutlich erkennen: während das osteoide Gewebe sich mit Eosin roth tingirt, nimmt der verkalkt gewesene Knochen durch Haematoxylin einen bläulichen Schimmer an. In den Praeparaten von Fall V finden sich mehrere Stellen, die dies demonstrieren und die der Abbildung im Kaufmann'schen Lehrbuch¹¹, betreffend Umwandlung von fibrillärem Bindegewebe in Knochen entsprechen. Es scheint, dass zuweilen das osteoide Gewebe dauernd bestehen bleibt; jedenfalls sind in einer ganzen Reihe der Heerde die Knochenbalken durchweg eosinroth gefärbt, obwohl die Entkalkung jedesmal in gleicher Weise ausgeführt wurde.

Der Knochen hat in den meisten meiner Fälle spongiösen Charakter; doch sah ich auch Stellen, die sich mehr dem von Rohmer geschilderten Typus des Bindegewebsknochens näherten: gedrängte Complexe von kleinen Knochenkörperchen abwechselnd mit zu gross gebliebenen mit randständigem Kern. In einzelnen Knochenbälkchen war die lamelläre Structur sehr schön ausgebildet, während andere sich mehr homogen und die spärlichen Zellen in ihnen keine Anordnung zeigten. Bildung von Canalcystemen, die den Havers'schen ähnelten, konnte ich nie beobachten; ebenso sah ich nie einen Abbau des gebildeten Knochens durch Osteoclasten.

Zusammengefasst ergibt sich also aus meinen Befunden folgende Reihenfolge beim Knochenbildungs-Process. 1. Einwuchern von Gefässen in die erkrankte Arterienwand. 2. Bildung lockeren, zellreichen Gewebes um die Gefässe in der Nähe eines Kalkheerdes mit wesentlicher Betheiligung der örtlichen Elemente der Gefässwand. 3. Lacunäre Resorption des Kalks und hyalinen Gewebes durch die Zellen des lockeren Gewebes. 4. Anlagern von Bindegewebszellen an den Kalk und Umwandlung dieser unter Bildung von Knochensubstanz in Knochenkörperchen. 5. Umwandlung des lockeren Gewebes in Mark.

Da sich nun in meinem sechsten Fall ein Heerd vorfand, in dem ausser Knochen auch Knorpel gebildet worden war, kann nicht in Abrede gestellt werden, dass auch andere Möglichkeiten der Knochenbildung in der Gefässwand vorhanden sind, als die geschilderten, was ja auch aus den divergirenden Angaben der

Autoren erhellt. Ob nun der Knorpel bisweilen als Vorgänger des Knochens auftritt, wie Rosenstein es für seine Befunde an den Aorten-Klappen annimmt, bleibt dahin gestellt. Die Regel scheint es jedenfalls nicht zu sein. Die Bilder meines Knorpelherdes machen es für diesen Fall wahrscheinlich.

Schliesslich muss ich noch auf die Befunde von Cohn in der verkalkten Media kurz eingehen. Cohn sah an den Bruchenden von Kalkringen, die *intra vitam* fracturirt waren, Knochenbildung in Callusform, ohne dass eine Vascularisation dieser Stelle vorausgegangen war. Er hält diese Bildung für eine directe Metaplasie aus Bindegewebe, das durch eine productive Entzündung an den Fracturenden gebildet worden ist. Ich habe nun in meinem Material von über 50 Fällen von Mediaverkalkung mehrfach ähnliche Bilder gesehen, wie Cohn sie in seiner Arbeit abgebildet hat: sogenannte Fracturen des Kalkringes mit grösserer oder kleinerer Dislocation der Bruchenden und dazwischen eine in der Form der Callusbildung ähnelnde Gewebsanordnung. Nur konnte ich mich weder in der Abbildung Cohns, noch in meinen Präparaten davon überzeugen, dass das zwischen geschobene Gewebe richtigen Knochen darstellt; vielmehr glaube ich, dass man es hier mit stark sklerotischem Bindegewebe zu thun hat, mit Kernen, die an die des Knochens erinnern. Gegen eine Knochenbildung spricht auch der Umstand, dass die Bruchenden des Kalks keine Veränderung in der Structur ihres Randes zeigen und dass zuweilen die „Callusmasse“ bei der Conservirung vom Kalk gelöst wird, so dass dann ein Zwischenraum zwischen Kalk und Callus besteht, während man bei wahrer Ossification eine sehr feste Anlehnung des Knochens an den Kalk vermuthen müsste. — Bei der mannigfachen und complicirten Art und Weise, wie Knochen in der Gefässwand gebildet wird, kann aber die Möglichkeit einer Bildung, wie Cohn sie beschrieben hat, nicht ausgeschlossen werden.

Meine Befunde bestätigen also die erste Vermuthung Rohmers, die über die Häufigkeit der Knochenbildung in der Arterienwand. Sie machen aber auch die zweite wahrscheinlich, dass es sich nemlich dabei um ein neues, spätes Stadium der Arteriosklerose handelt, welches sowohl in der Aorta als in peripheren Gefässen zu finden ist. — Ueber die Bedeutung der

Knochenbildung für den Organismus lässt sich erst reden, wenn man über ihre Ausdehnung in den einzelnen Gefässen sichere Daten hat.

Zum Schlusse sei es mir gestattet, meinem hochverehrten Chef. Herrn Dr. E. Fraenkel, für die Unterstützung und die Rathschläge bei der Durchsicht der Präparate meinen besten Dank auszusprechen.

Erklärung der Figuren auf Tafel VI.

In allen Figuren bezeichnet: I Intima, M Media, A Adventitia, E. i. Elastica int., E. e. Elastica externa, K Kalk, Kn Knochen.

- Fig. 1. Aorta, Fall I. 4fach Färbung. Leitz Obj. III. Stück aus einem fertigen Knochenheerd in der arteriosklerotischen Intima.
- Fig. 2. Femoralis, Fall II. 4fach Färbung. Leitz Obj. III. Knochenheerd in der verkalkten Media.
- Fig. 3. Femoralis, Fall III. 4fach Färbung. Leitz Obj. III. Knochenheerd in der verkalkten Media. K. F. verkalkte Fasern, v. B. vascularisirtes Bindegewebe.
- Fig. 4. Dasselbe bei Leitz Obj. VII. K. F. verkalkte Fasern der Media. B. G. Blutgefäss.
- Fig. 5. Femoralis, Fall V. Heerd 1. Haemat. Eosin. Leitz Obj. III. Knochen in einem Intima-Kalkheerd. — a. M. atrophische Media, H. F. hyaline Fasern, F. Z. Fettzellen.
- Fig. 6. Femoralis, Fall V. Heerd 3. Haem. Eosin. Leitz Obj. VII. Entstehende Knochenbildung. — B. G. Blutgefäss, l. B. lockeres Bindegewebe, Kn osteoide Substanz.
- Fig. 7. Tibialis ant., Fall VI. Haemat. Eosin. Leitz Obj. II. Querschnitt mit Knochenbildung an verschiedenen Stellen der Intima und Media. x Stelle mit Knorpelbildung.
- Fig. 8. Die der Stelle x entsprechende Partie in einem anderen Präparat der Serie bei Leitz Obj. VII. — l. B. lockeres Bindegewebe, M. F. Mediafasern, v. Kno verkalkter Knorpel.
- Fig. 9. Femoralis, Fall V. Haemat. Eosin. Leitz Obj. VII. Betheiligung der Intima beim Aufbau des lockeren Gewebes. — h. I. F. hyaline Intima-Fasern, Sp Spaltraum in der innersten Schicht der Intima, L Lumen.
- Fig. 10. Femoralis, Fall V. Herd 2. Haemat. Eosin. Leitz Obj. VII. Resorption des Kalks. — P. Z. Pigmentzellen, l. B. lockeres Bindegewebe, B. G. Blutgefässe.

Literatur.

1. Rohmer: Ueber Knochenbildung in endocarditischen und endarteriitischen Heerden. Dieses Archiv Bd. 166. Heft I. 1901.

2. Cohn: Ueber Knochenbildung an den Arterien. Dieses Archiv Bd. 106. 1886.
3. Rosenstein: Ueber Knorpel- und Knochenbildung in Herzklappen. Dieses Archiv Bd. 162. 1900.
4. Marchand: Artikel Arterien in Eulenburg's Realencyclopaedie Bd. II: 1894.
5. Howse: Transactions of the Pathol. Society of London. Vol. 28. 1877.
6. Paul: The british medical Journal. 1896. Vol. I. (Demonstration.)
7. Dmitrijeff: Veränderung des elastischen Gewebes der Arterienwände bei Arteriosclerose. Ziegler's Beitr. Bd. XXII. 1897.
8. Heucking und Thoma: Ueber die Substitution der marantischen Thromben durch Bindegewebe. Dieses Arch. Bd. 109.
9. Ziegler: Lehrbuch der spec. path. Anatomie. Jena. 8. Aufl. 1895
10. Orth: Lehrbuch der spec. path. Anatomie. Berlin. 1887.
11. Kaufmann: Lehrbuch der spec. path. Anatomie. Berlin. 1896.

N a c h t r a g.

Während des Druckes obiger Arbeit traf ich bei weiteren Untersuchungen von Gefässen noch auf 4 Fälle mit Knochenbildung, so dass sich mein Material jetzt, Ende Februar, auf 10 Fälle mit 22 Knochenheerden beläuft. Da ich im ganzen rund hundert Fälle von hochgradigen Arterienveränderungen untersuchte, stellt sich die Häufigkeit des Vorkommens der Knochenbildung in meinem Material auf 10 Procent.

XIII.

Zur Kenntniss des histologischen Baues und der Rückbildung der Nabelgefässe und des Ductus Botalli.

(Aus dem pathologisch-anatomischen Institut des allgemeinen Krankenhauses Hamburg-Eppendorf. Prosector: Dr. Eugen Fraenkel.)

Von

Dr. B. Pfeifer,

früherem Assistenten des Institutes.

(Hierzu Taf. VII.)

Die den foetalen Kreislauf vermittelnden Gefässe: Nabel-Arterien, Nabel-Vene und Ductus Botalli sind schon häufig Gegenstand eingehender Untersuchung gewesen. Doch gehen die

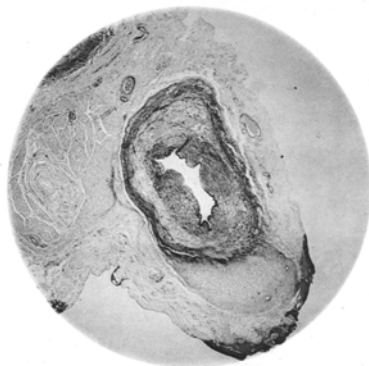


Fig. 1a.

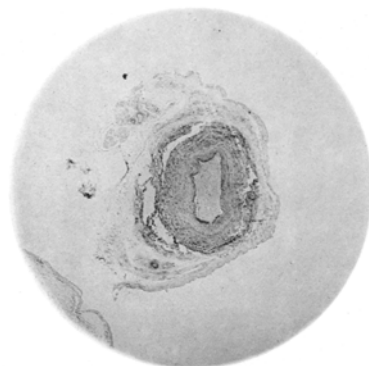


Fig. 1b.



Fig. 1c.

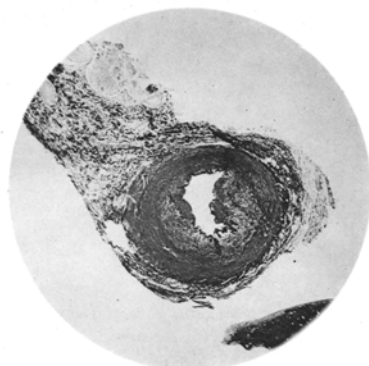


Fig. 2a.

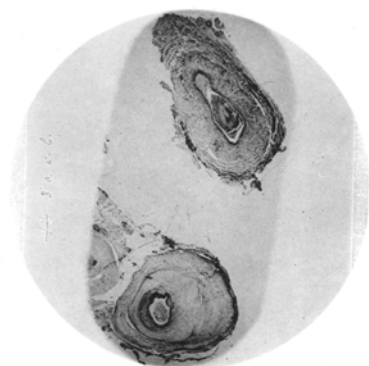


Fig. 3a, b.

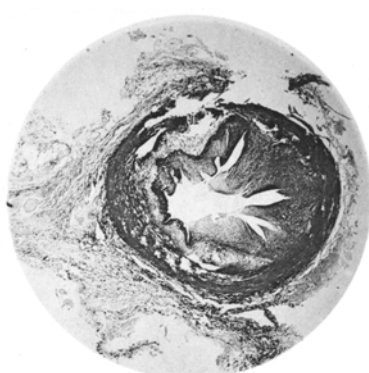


Fig. 3c.

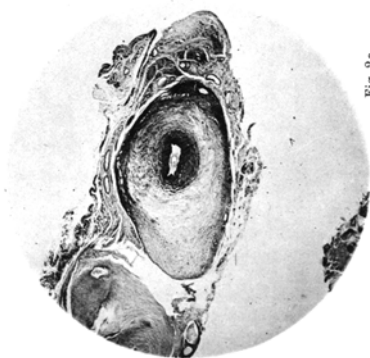


Fig. 2a.

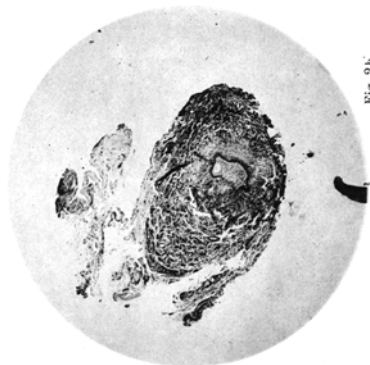


Fig. 2b.



Fig. 4a.

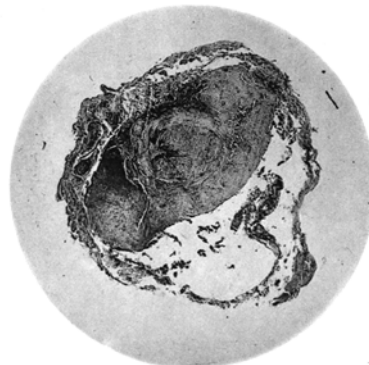


Fig. 4b.

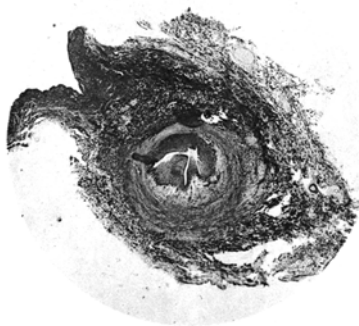


Fig. 4c.