

## IV.

**Über Paraphlebitis ossificans.**

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Zürich.)

Von

Professor Dr. Otto Busse.

(Hierzu 6 Textfiguren.)

Die Streitfrage, ob der Knochen als spezifisches Gewebe nur vom Skeletom oder versprengten Teilen desselben ausgehen kann, ist heute wohl als dahin entschieden anzusehen, daß eine solche Spezifizität der Gewebe, insonderheit des Knochengewebes, nicht besteht. Ich habe mich schon vor fast 20 Jahren bemüht, an der Hand einiger sorgfältig untersuchter Fälle von *Myositis ossificans traumatica* nachzuweisen, daß der Muskelknochen von dem Muskelgewebe ohne irgendwelche Beteiligung des Periostes gebildet werden könne. Eine ganze Anzahl von Arbeiten — ich nenne nur Pozarik, Pollak, Lubarsch, Nöske — haben seitdem festgestellt, daß das Bindegewebe unter bestimmten Voraussetzungen in den allerverschiedensten Regionen und Organen des Körpers Knochen produzieren könne. Mit großer Vorliebe schließt sich die Knochenwucherung an Nekrosen und Gewebsverkalkungen an. Wenn Pozarik<sup>1)</sup> behauptet, daß bei dieser Art der Verknöcherung der Knochen immer direkt aus dem Bindegewebe und nicht durch das Zwischenstadium des präformierten Knorpels entsteht, so muß ich dem widersprechen. Ich habe in der Zwischenzeit bei einer großen Anzahl von Muskelknochen, wie auch früher schon große Knorpelinseln und alle Stadien des Überganges von Knorpel in Knochen immer aufs neue beobachtet und auch in Kursen Studenten und Ärzten demonstrieren können. Ich besitze auch Präparate von der Arterie eines Diabetikers, in deren Media hyaliner Knorpel und Knochen und die Übergänge beider Gewebsarten zu sehen sind.

Aber nicht auf diese Fragen möchte ich heute eingehen, sondern vielmehr einen Fall besprechen, der eine, wie mir scheint, bisher nicht beschriebene Beziehung des Knochens zu den Gefäßen und Gefäßerkrankungen, speziell zu der Thrombophlebitis darstellt. Diese ganz einzigartige und reizvolle Bilder liefernde Ossifikation fand sich bei einer 23 jährigen Frau, die im Anschluß an einen Abort zugrunde ging und von mir am 19. April 1918 untersucht wurde.

Aus der von der kantonalen Frauenklinik freundlichst zur Verfügung gestellten Krankengeschichte entnehme ich folgende für unsern Befund wichtige Daten:

<sup>1)</sup> Pozarik, Über heteroplastische Knochenbildung beim Menschen. Verhandl. IX Pirogow-Kongr. Sekt. f. pathol. Anat. u. Histol. Sitzg. 9. Jan. 1904. (Zitiert nach Lubarsch-Ostertags Ergebnissen. Jahrgang X, p. 7—9.)

Die 23 j. Frau A. E. hat im Januar 1917, einmal ohne Kunsthilfe geboren und ein normales Wochenbett-durchgemacht, seitdem will sie, wie auch früher, immer gesund gewesen sein und insonderheit auch niemals eine Hebamme konsultiert haben. Ihr eigentliches Leiden soll am 3. März 1918 spontan mit Fieber und Kopfschmerzen nach einer stärkeren Genitalblutung entstanden sein, nachdem die letzten Menstruationen zwar regelmäßig, aber etwas stärker als früher gewesen wären. (Hinterher hat jedoch der Ehemann angegeben, daß sie schwanger gewesen sei und Abtreibungsversuche gemacht habe.) In den nächsten Tagen traten dann Krämpfe im linken Bein und Schmerzen in den l. Leistendrüsen, später auch in der l. Gesäßgegend und der l. Wade auf. Als dann weiter am 15. III. auch Husten und Kratzen auf der Brust entstanden, wurde ein Arzt hinzugezogen, der sie wegen Pleuritis dem Kantonsspital überwies. Hier wurde als Hauptleiden eine mächtige Resistenz im linken großen Becken bis fast zum Nabel hinaufreichend festgestellt und die Patientin auf die Frauenklinik verlegt.

Die Diagnose lautete zunächst Parametritis sin. In der Folgezeit konnte dann ermittelt werden, daß ein Abort vorausgegangen sei. Die septischen Erscheinungen mit häufigen Schüttelfröstern und hohem Fieber nahmen dauernd an Stärke zu, es stellte sich Ödem des l. Ober- und Unterschenkels sowie eine schmerzhafte Resistenz in der l. Glutealgegend ein. Am 15. April ist vermerkt, daß seit einigen Tagen in der linken Gesäßgegend ein großer Abszeß besteht, der aus einer kleinen Fistelöffnung reichlich schokoladenfarbenen Eiter entleert. Außerdem wurden zunehmende Atembeschwerden, Rasseln und Dämpfungen über den Lungen, zumal der linken, wiederholt notiert. Am 18. April abends 6½ Uhr trat der Tod ein.

Die Sektion wurde am folgenden Vormittag von mir ausgeführt. Aus dem ausführlichen Protokoll hebe ich folgendes hervor.

Schlank gebaute weibliche Leiche mit sehr blasser Hautfarbe. Der Bauch ist etwas aufgetrieben. Das l. Bein ist in ganzer Ausdehnung stark ödematos, ebenso die großen Schamlippen, besonders die linke, die fast faustgroß ist. An der l. Gutealgegend befindet sich eine Fistel.

Die Sektion des Gehirns zeigt lediglich eine starke Anämie, sonst keine krankhaften Veränderungen.

Bei Eröffnung des Bauches liegt der Magen in großer Ausdehnung vor, er reicht mit der großen Kurvatur bis zum Nabel herab. Auch das Duodenum ist mächtig ausgedehnt. Das Banchfell ist überall spiegelnd und durchscheinend, nur im Becken ist es mit schwarzen Flecken übersät.

Bei der Herausnahme des Brustbeins fließt aus der l. Pleurahöhle trübe Flüssigkeit ab, der untere Teil des Pleuraraumes ist mit dicken pelzigen Fibrinmassen ausgekleidet, die Lunge liegt nach oben und gegen die Hinterfläche zurückgeschoben; im ganzen lassen sich 1400 ccm eitriger Flüssigkeit ausschöpfen. Dementsprechend ist die l. Lunge vollkommen atelektatisch, nur der freie Rand des Oberlappens ist noch etwas mit Luft durchsetzt. Im Unterlappen findet sich ein über walnußgroßer Knoten, der sich derb anfühlt und hervorragt. Beim Einschneiden zeigt sich hier ein teilweise in eitriger Schmelzung begriffener und von einer gelben, etwas weichen Demarkationslinie umzogener Herd. Die r. Pleura ist leer. Die r. Lunge ist im Gegensatz zur linken sehr stark ausgedehnt. Große Partien des Ober- und Mittellappens fühlen sich fest an oder lassen derbe Knoten durchtasten. Es besteht hier eine ausgedehnte Hepatisation, mehr in den zentralen Teilen des Ober- und Mittellappens. Auch im Unterlappen sind solche Hepatisationsherde vorhanden, so daß in der sehr stark ausgedehnten Lunge nur noch wenig funktionsfähiges, lufthaltiges Parenchym übrig bleibt.

Der Herzebeutel enthält 50 ccm klarer Flüssigkeit. Das Perikard ist spiegelnd. Das Herz ist sehr blaß, von der Größe der Faust der Leiche. Klappen sind intakt. Herzmuskel graurot, leicht gesprenkelt.

Die Milz mißt 14 : 8 : 5 cm, sie ist fest, Schnittfläche graurot, läßt etwas Pulpa hervorquellen und abstreichen.

Nebennieren, Ureteren und Nieren o. B.

Die Harnblase enthält ca. 100 ccm etwas trüben Urins.

Bei der Herausnahme der Beckenorgane bemerkt man, daß die i. Hälfte der Beckenwand in den Weichteilen ganz ungemein derb infiltriert ist, auch der l. Ureter ist schon von derbem Narbengewebe umgeben. Beim Herausschneiden der Beckenorgane fließt aus der durchschnittenen Vena iliaca sin. rötlich-bräunliche eiterähnliche Flüssigkeit ab. Das Herausschneiden wird unterbrochen und zunächst die V. iliaca und femoralis sin. präpariert.



Fig. 1.

Dabei zeigt sich, daß die Venen im ganzen Verlauf von einem derben, narbig veränderten und stark entzündeten Gewebe umgeben sind. Bei der Freilegung der Vene im Oberschenkel trifft man in der Tiefe der Muskulatur an verschiedenen Stellen auf Abszesse, deren größter, etwa faustgroß, im oberen Drittel des Oberschenkels gelegen ist. In dem verdicktem derben Gewebe um die Vene herum finden sich harte kalkige Stränge und Platten, so daß der Verdacht entsteht, daß diese Entzündung in der Tiefe des Oberschenkels mit dem Periost in Verbindung stehen könnte. Die Entzündungsherde kommen aber an keiner Stelle mit dem Knochen in Berührung und sind immer wieder um die Vene

lokalisiert. Überall, wo die Vene oder ihre größeren Äste angeschnitten werden, tritt vollkommen eiterähnliches Material heraus. Beim Aufschneiden zeigt die Vene eine rauhe, rötlich-bräunliche bis ockergelbe Innenfläche. Diese schwere jauchige Thrombose der Vene geht bis an die Vena cava heran und setzt sich noch in dieser ein Stück fort. Die r. Vena iliaca ist frei. Beim Herausnehmen der Beckenorgane finden sich die Weichteile auf der l. Seite des Beckens und hinter dem Rektum in großer Ausdehnung eitrig infiltriert und von kleineren Abszessen durchsetzt. Blase und Rektum sind ohne Beteiligung bei der Entzündung, ebenso sind die breiten Mutterbänder des Uterus dünn und frei beweglich. Dagegen ist etwa 1 cm neben dem Uterus der linksseitige Beckenboden eitrig infiltriert und derb. Die Scheide ist stark gefaltet, bläulich-rot, der Muttermund ist geschlossen. Der

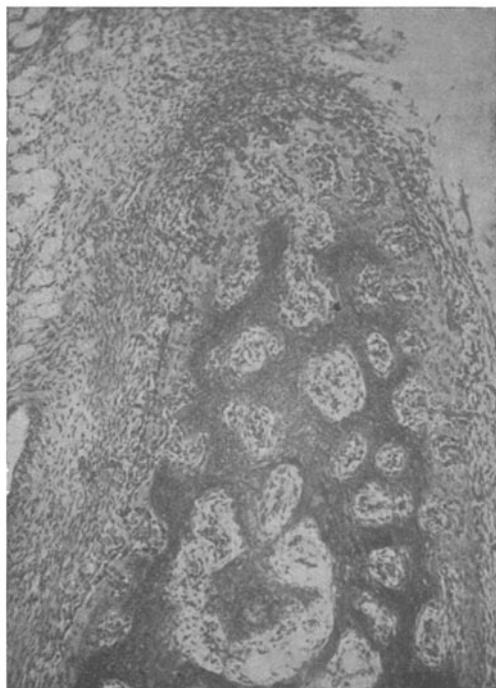


Fig. 2.

Uterus klein. Scheide und Uterus ohne jede Verletzungsspur. Im Cavum uteri wenig Blutgerinnsel, die Hinterwand des Corp. uteri zeigt eine leicht verdickte glatte Schleimhaut, während im l. Tubenwinkel die Schleimhaut fetzig und entzündlich verdickt ist. Die Tuben sind frei beweglich. Am l. Ovarium feine bindegewebige Fetzen, im l. Ovarium ein falscher gelber Körper, im rechten ein größerer fibröser Körper mit zystischem Zentrum.

Im Duodenum sehr viel galliger Inhalt, während der Magen im wesentlichen durch Gas mächtig ausgedehnt ist. Die Schleimhaut ist in beiden Abschnitten glatt.

Die Leber ist mittelgroß und blaß, enthält sehr viel Fett.

Es wird die l. Beckenschaufel und der l. Beckenknochen freigelegt. Der Musc. iliacus enthält keine Eiterherde, ebenso ist die Beckenschaufel frei davon und weist nirgends rauhe Oberflächen auf.

**Pathologisch-anatomische Diagnose:** Thrombophlebitis V. iliaca et femoralis sin. Parametritis apostematosa sin. et Abscessus femoris sin.

Pleuritis fibrino-purulenta sin. et Embolia maligna pulmonis sin. Pneumonia dextra.

Zur mikroskopischen Untersuchung hatte ich mir Teile von den harten Strängen aus den Oberschenkelabszessen eingelegt, sie waren so hart, daß sie erst nach Entkalkung teils mit dem Gefriermikrotom, teils in Paraffin eingebettet geschnitten werden konnten. In diesen Schnitten findet sich nun ein überraschendes Bild. Der harte Strang besteht aus Knochen, der von zierlichen Bälkchen gebildet wird, und dieser Knochen hüllt die Vene gleich einem Mantel ein, wie das die beigegebene Mikrophotographie 1 auf das schönste zeigt. Nur unten, wo die Arterie neben der Vene liegt, weist der Knochenring eine Lücke auf. Außen schließt sich an den Knochenmantel mehr oder minder heftig entzündetes

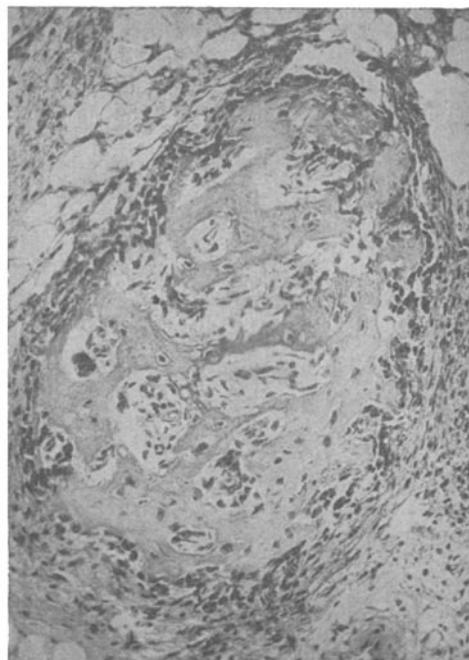


Fig. 3.

Bindegewebe und an einzelnen Schnittserien hochgradig veränderte quergestreifte Muskulatur an.

Bei der Betrachtung des Bildes sieht man, daß die Arterie so gut wie normal, die Vene dagegen in hohem Maße verändert ist, am meisten die Intima, die in eine dicke, die Media an Stärke übertreffende Gewebsschicht umgewandelt ist. Der erweichte Thrombus ist abgeflossen, und so besteht dann ein Lumen, in das einzelne als Fetzen- losgelöste und gefaltete Teile der Intima hineinragen. Media und Adventitia der Vene scheinen bei der schwachen Vergrößerung relativ wenig alteriert. Der Knochen liegt außerhalb der eigentlichen Adventitia in dem weiteren, die Vene umgebenden Gewebe.

Bei stärkerer Vergrößerung sieht man, daß die stark verdickte Innennhaut der Vene aus einem blutgefäßreichen jungen Bindegewebe besteht mit sehr verschiedenem Mischungsverhältnis von Zellen und Zwischengewebe. Das junge Bindegewebe ist diffus bald stärker, bald weniger von lymphozytären und leukozytären Wanderzellen und Plasmazellen durch-

setzt und mit amorphem, gelblichem oder bräunlichem Pigment infiltriert, das sich als Hämosiderin ausweist und anzeigt, daß sich das Bindegewebe von der Organisation eines Thrombus ableitet. Die innere Begrenzung ist teilweise scharf, wie von einer Endothellage gebildet, teilweise aber unregelmäßig und offenbar künstlich. Die Elastica interna ist im ganzen erhalten, aber vielfach von Gefäßen durchbrochen, die die Verbindung zwischen der Intima und der Media herstellen.

In der Media lassen stärkere Vergroßerungen auch weitgehende Veränderungen erkennen, insofern als eine verschieden reichliche Vaskularisation und Zellinfiltration die glatten Muskelfasern trennt und durchsetzt. Ähnliche Vorgänge spielen sich auch in der Adventitia, allerdings in sehr wechselndem Maße ab. Zum allergrößten Teil erscheint

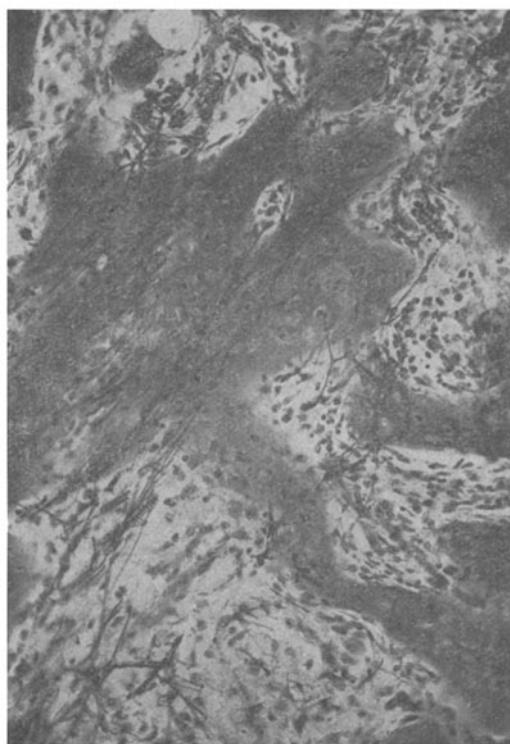


Fig. 4.

die Adventitia fast ruhend und normal, an andern Abschnitten, besonders in dem Winkel gegen die Arterie zu, ist sie mit gruppenweise, oft um Gefäße angeordneten Zellen meist vom Typus der Lymphozyten erfüllt. Gegen diese im ganzen eigentlich ruhig aussehende Gewebsschicht setzt sich nun mit scharfer Grenze das Knochengewebe ab. Im allgemeinen ist wohl außen und innen an der Knochenschicht ein begrenzendes Bälkchen ausgebildet, wie eine Art Kortikalis, von der dann die den Knochen aufbauenden Bälkchen abgehen. In den Bälkchen erkennt man die Knochenkörperchen; während hingegen eine eigentliche lamelläre Schichtung nicht nachzuweisen ist. Zum überwiegend größeren Teil sind diese Bälkchen nackt, ohne einen Belag größerer Zellen vom Typus der Osteoblasten. Solche findet man nur hier und da an den Enden des Knochens (Fig. 2) oder bei kleinen Knocheninseln (Fig. 3) erhalten an Stellen, wo offenbar noch eine lebhafte Neubildung von Knochen

statthat. An der Figur 2 sieht man auch deutlich, daß die äußersten jüngsten Schichten noch des Kalkgehaltes entbehren, also aus osteoidem Gewebe bestehen.

Das zwischen den Bälkchen gelegene Gewebe, also das Knochenmark, besteht entweder aus einem feinfaserigen, verhältnismäßig zell- und gefäßarmen Bindegewebe, oder aus Fettgewebe. Die Art des Markes wird jeweilen durch das Gewebe der Umgebung bestimmt. Es zeigt sich nämlich, daß der Knochen teilweise das Bindegewebe, teilweise aber, und zwar zumeist das Fettgewebe, durchzieht, und da hat man den Eindruck, als ob sich die Knochenbälkchen in das vorher bestehende Gewebe hineingelagert hätten oder vielleicht noch besser, als ob sie hineingeflossen wären. Dieser Eindruck wird ganz besonders durch das Verhalten der elastischen Fasern erhöht. In dem adventitiellen Gewebe gibt es Züge

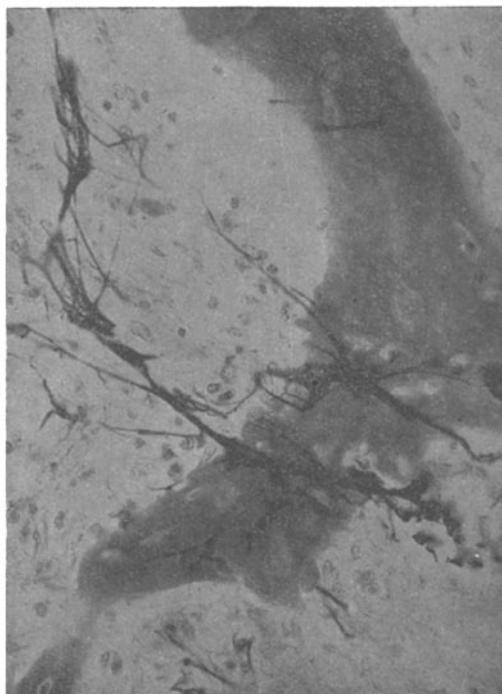


Fig. 5.

von elastischen Faserbündeln, die auf weite Strecken geradlinig durch das Präparat zu verfolgen sind und offenbar irgendwelchen festeren Gewebsbändern oder -faszien entsprechen. Mitten in diese Züge hinein ist nun vielfach die Knochenschicht gelagert, und an spezifisch gefärbten Präparaten kann man dann die Geflechte von elastischen Fasern gradlinig durch den Knochen, und zwar Marksubstanz wie Knochenbälkchen, verfolgen, gerade so, als ob diese die Fasern einfach umflossen hätten (vgl. Fig. 4 und Fig. 5).

Auch sonst entspricht das Verhalten des Knochens ganz der Nachbarschaft, wenn diese stark entzündlich infiltriert ist, so enthält auch das angrenzende Knochenmark perivaskuläre Infiltrationen von Lymphozyten und Plasmazellen.

Bei der Durchsicht der verschiedenen Schnittserien ergeben sich dann noch gewisse Besonderheiten. An einzelnen Stellen bildet der Knochen nicht einen zusammenhängenden Mantel, sondern setzt sich aus verschiedenen Knochenplättchen zusammen, ähnlich wie bei den mittleren Bronchien die Knorpelhülle. Hier und da scheint dann die einzelne Knochen-

insel wieder eine besondere Beziehung zu den Gefäßen darzubieten insofern, als das Bälkchensystem zirkulär um eine zentral gelegene kleinere Vene und Arterie angeordnet ist (vgl. Fig. 6).

Das Besondere des vorstehend beschriebenen Falles besteht also darin, daß bei einer jungen, 23 jährigen Frau im Anschluß an eine Thrombophlebitis nach Abort eine ausgedehnte Knochenbildung in der Umgebung der erkrankten Schenkelvene und in der Nähe der daraus folgenden Abszesse entstanden ist. Die Frage, ob dieser Knochen vielleicht vom Femur oder dem Periost entstammen könnte, ist bei der Sektion selbst sofort entschieden worden. Es konnte bei eingehends darauf gerichteter Untersuchung festgestellt werden, daß die eitrige Entzündung nur in den Weichteilen des Oberschenkels, insonderheit auf der medialen Seite sowie in der Glutealgegend entwickelt war und an keiner Stelle an den Skelettknochen heranreichte.

Demgemäß ist nach Lage und Ausbreitung des neugebildeten Knochens als Ursprung und Matrix das peri- oder paravaskuläre Bindegewebe an-

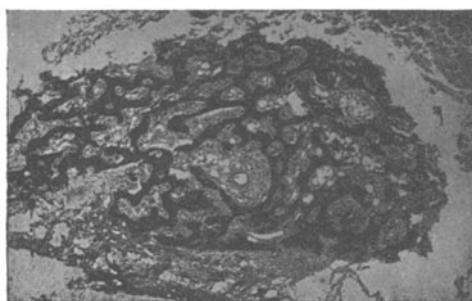


Fig. 6.

zunehmen. Wir hätten hier also eine heterologe Knochenbildung vor uns, über deren Entstehung durch Metaplasie aus dem Bindegewebe heute wohl kein Zweifel mehr besteht. Aber auch wenn die Tatsache der metaplastischen heterogenen Knochenbildung als bewiesen angenommen wird, bietet unser Fall doch recht viel Bemerkenswertes. In der großen Mehrzahl aller Fälle, wo Knochen heterologisch entstehen, geht eine Nekrose und meist auch eine Verkalkung des Gewebes vorher. Auf diesen Zusammenhang hat besonders Lubarsch und Pollak bei den Knochen in Lymphdrüsen, Tonsillen, Lungen usw. aufmerksam gemacht. Auch bei der Myositis ossificans traumatica ist wohl die durch Quetschung und Blutung verursachte Nekrose die Vorbedingung zur Knochenwucherung.

Im vorliegenden Falle besteht aber weder eine Nekrose noch eine vorauftretende Verkalkung, sondern die Knochenbildung stellt sich im Verlauf eines akuten, zur eitrigen Schmelzung führenden Entzündungsprozesses ein, und zwar, was weiter beachtenswert ist, bei einer jungen kräftigen Person

und bei einer verhältnismäßig kurzen Dauer des Krankheitsprozesses. Über diesen letzteren Punkt sind zwar ganz bestimmte und auf Tage zuverlässige Angaben nicht zu machen, da die Frau über die Entstehung und den Anfang des Leidens den Ärzten unwahre Auskunft erteilt hat. Nach ihrer Angabe wären vom ersten Beginn des Leidens bis zum Tode nur 46 Tage, also  $6\frac{1}{2}$  Wochen vergangen, das wäre für die Ausbildung dieser ausgedehnten Gewebsneubildungen eine recht kurze Zeit, und kurz wäre sie auch noch dann, wenn man den künstlichen Abort und den Beginn der Infektion noch 14 Tage früher annimmt. Immerhin scheint festzustehen, daß die Kranke noch nach dem 3. März herumgegangen ist und Besorgungen in der Stadt gemacht hat. Die ersten Krankheitsscheinungen, d. h. krampfartige Schmerzen im Bein, sollen erst einige Tage nach dem 3. März, das wäre also 6 Wochen vor dem Tode, aufgetreten sein. Diese Zeit scheint mir für die Ausbildung der oben beschriebenen Veränderungen so kurz, daß ich nach allen Richtungen hin die Frage erwogen habe, ob nicht hier ein Residuum früher überwundener Krankheiten vorliegen könnte. Die Nachforschungen haben keine Stütze für eine solche Annahme ergeben. Das erste Wochenbett ist normal verlaufen, und sonst will die Verstorbene nicht krank gewesen sein. Noch weniger liegt Grund zu der Annahme vor, daß die heterologe Knochenbildung etwa angeboren gewesen wäre und mit der Thrombophlebitis eigentlich nichts zu tun hätte. Im Gegenteil, der Umstand, daß nach den Bildern an vielen Orten noch ein Fortschreiten des Verknöcherungsprozesses angenommen werden muß, deutet direkt auf den ursächlichen Zusammenhang mit dem Hauptleiden hin.

So kämen wir also doch zu der Annahme, daß die Knochenwucherung innerhalb einer 6 Wochen dauernden eitrigen Entzündung am Bein entstanden ist. Die Zeit würde den bei der Myositis ossificans traumatica gemachten Erfahrungen entsprechen. Auch hier kann man schon 6 Wochen nach dem Trauma größere Muskelknochen antreffen.

Der letzte Punkt, der noch eine Besprechung erheischt, betrifft die sonderbare Lokalisation der Ossifikation. Der Knochen grenzt zwar hier und da an Muskelgewebe an, ist aber offensichtlich nicht eigentlich im Muskel entstanden, sondern in dem Fettgewebe und in den Fasziensträngen, die die Gefäße umschließen und gegen das Muskelpulpa trennen. Diese Ausbreitung deutet auf eine Beziehung zu den erkrankten Venen. Nun kennen wir heterologe Knochenbildungen auch in und an dem Gefäßsystem, aber diese Knochen treten zumeist im Verlauf einer senilen oder diabetischen Atherosklerose hauptsächlich in der Media, seltener in der Intima und Adventitia auf, gelegentlich auch wohl in einem mangelhaft organisierten und verkalkten Thrombus. Es ist mir aber nicht gelungen, in der Literatur einen dem unseren ähnlichen Fall ausfindig zu machen, bei dem die entzündete, mit jauchigem Thrombus erfüllte Vene von einem Knochenmantel geradezu eingehüllt gewesen wäre. Es ist ja auch wohl sicher, daß nicht die eigentliche Adventitia,

sondern das diese umhüllende Gewebe die Matrix für den Knochen abgegeben hat. Wenn man die Erkrankung der Intima, Media und Adventitia als Endo-, Meso- und Periphlebitis bezeichnet, so muß dieser in der weiteren Umgebung ablaufende Prozeß, falls man seine Beziehung zur Vene im Namen zum Ausdruck bringen will, konsequenterweise als Paraphlebitis benannt werden, und dementsprechend möchte ich also die hier beschriebenen Veränderungen mit dem Namen „Paraphlebitis ossificans“ belegen.

---