

(Aus der Otolaryngologischen Klinik [Vorstand: Prof. Dr. *H. Herzog*] und dem Pathologisch-Anatomischen Institute der Universität Innsbruck [beauftragter stellvertretender Leiter: Privatdoz. Dr. *F. J. Lang*].)

Zur Kenntnis der Altersveränderungen in den menschlichen Kehlkopfknorpeln, insbesondere der körnigen Entartung der Knorpelgrundsubstanz, der Vascularisations-, Resorptions- und Verknöcherungsbefunde.

Von
Dr. Max Pascher.

Mit 11 Textabbildungen.

(Eingegangen am 25. Mai 1923.)

Auf Grund einer Anregung des Vorstandes der Otolaryngologischen Klinik zu Innsbruck, Prof. Dr. *Herzog*, befaßte ich mich während zweier Semester der Jahre 1922/23 im Innsbrucker Pathologisch-Anatomischen Institut mit der Untersuchung der Veränderungen, die die Knorpel des menschlichen Kehlkopfes in verschiedenen Altersstufen bieten.

Die Gelegenheit hierzu bot mir in dankenswerter Weise das Pathologisch-Anatomische Institut durch Überlassung seiner Hilfsmittel und des Untersuchungsmateriales von 34 Fällen, wobei es sich, wie das am Schlusse der Arbeit beigefügte Verzeichnis zeigt, in welchem die Fälle nach ihrem Alter geordnet sind, um Personen vom 9. bis zum 82. Lebensjahre handelt.

Außerdem standen mir zu vergleichenden Untersuchungen die Kehlknopel von einigen, 9 Wochen bis ein Jahr alten Kindern und einige Rippenknorpel zur Verfügung.

Ich untersuchte vorwiegend den Ringknorpel und zwar hauptsächlich die Gegend des Cricoarytänoidgelenkes, aber auch in manchen Fällen den Schild- und Gießbeckenknorpel.

Die Kehlknopel waren verschieden lange Zeit in *Müllerscher* Flüssigkeit unter Formalinzusatz aufbewahrt, in allen Fällen mit vorgeschrittener Verknöcherung wurden sie in 5% Salpetersäure oder in dem von *Ebnerschen* Salzsäuregemisch entkalkt. Die Schnitte wurden hauptsächlich mit dem Gefriermikrotom angefertigt, von entkalkten Fällen aber nach Einbettung in Celloidin.

Als Hauptaufgabe stellte ich mir die Verfolgung der Vorgänge der Vascularisation und Verknöcherung, über die allerdings schon manche

wertvolle ältere und jüngere Arbeiten vorliegen, so die von *Rheiner*, (Nr. 1), *Schottelius* (Nr. 2), *Chievitz* (Nr. 3) u. a.

Dabei ist aber in diesen Arbeiten hauptsächlich nur die Zeit des Auftretens und Beginns der erwähnten Vorgänge in den Kehlknorpeln, der Umfang und die Ausdehnung, das Endergebnis und der Unterschied der Ausbildung bei beiden Geschlechtern klargestellt, nicht aber näher auf *die Frage* eingegangen, ob diese Vorgänge mit den verschiedenen degenerativen Veränderungen, die in den alternden Kehlknorpeln anzutreffen sind, und mit welchen im Zusammenhang stehen.

Es hat auch besonders gewissen, dabei in Betracht kommenden Degenerationsbefunden der Knorpelgrundsubstanz, so besonders den körnigen, in den Arbeiten der letzten Zeit in einiger Beziehung an der ihnen gebührenden Beachtung gefehlt und es fanden eine solche überhaupt bei den bisherigen Kehlknorpeluntersuchungen auch die mit den Gefäß- und Markraumbildungen einhergegangenen Resorptionsvorgänge viel zu wenig, so daß ihre bisherige Beschreibung ebenfalls der Ergänzung bedarf.

Die folgenden Darlegungen werden zunächst den an den *Knorpelzellen* und der *Knorpelgrundsubstanz* zu findenden *degenerativen Veränderungen*, dann den *Gefäß- und Markraumbildungs- und Resorptionsbefunden* und schließlich *denen der Verknöcherung* zu widmen sein.

Den Ausgangspunkt bildet dabei sowohl betreffs der Befunde der Knorpelzellen als auch der Knorpelgrundsubstanz das typische physiologische Verhalten, das an den hyalinen Kehlknorpeln Erwachsener durch die Untersuchungen *G. Rheiners* (Nr. 1) festgestellt ist.

So werden insbesondere die 3 Schichten, die *G. Rheiner* bei seiner 1852 unter der Ägide *Köllikers* und *Virchows* in Würzburg durchgeführten und veröffentlichten Untersuchungen an den hyalinen Kehlknorpeln unterscheidet, bei den mitzuteilenden Befunden stets auseinander zu halten und in Rücksicht zu nehmen sein.

I. Von den degenerativen Veränderungen in den Kehlknorpeln.

Die in den Kehlknorpeln sich vorfindenden *degenerativen Veränderungen* betreffen einerseits ihre zelligen Gebilde und die Zellterritorien, anderseits die intercellulare Knorpelgrundsubstanz.

Als eine solche ersterer Art läßt sich, wie auch in sonstigen Knorpelgebilden des menschlichen Körpers, vor allem die schon in seiner Jugendzeit frühzeitig anzutreffende *Verfettung* nennen, ferner gehören hierher die verschiedenen Formen von unter *Grundsubstanzbildung*, *Verknorpelung* ablaufender Zellatrophie.

Als vor allem die intercellulare Knorpelgrundsubstanz betreffende Entartungen hingegen sind nebst der so bekannten Verkalkung und den verschiedenen faserigen Veränderungsformen, besonders die an sonstigen

Knorpelgebilden des menschlichen Körpers nicht oder wenigstens nicht auffällig bemerkbaren Befunde *körniger*, *albuminoider Entartung* anzuführen und abzuhandeln.

Einleitend ist dabei auch zunächst, zum Zwecke einer richtigen Einschätzung der verschiedenen, darzulegenden degenerativen Befunde, der Unterschiede zu gedenken, die zwischen den erwähnten drei Schichten *Rheiners* in betreff der Knorpelzellen und der Knorpelgrundsubstanz bestehen.

Sie lassen sich in Kürze und unter Anlehnung an die von *Rheiner* (Nr. 1) entworfene Schilderung, der sich auch *von Ebner* in dem von ihm bearbeiteten 3. Band der Gewebelehre *Köllikers*, S. 281 (Nr. 4) und *Schaffer* (Nr. 6), S. 144, anschließt, dahin kennzeichnen, daß:

1. die peripherische Schicht längliche, von außen nach innen plattgedrückte, schichtenweise angeordnete Zellen zeigt, die in der dadurch geradezu lamellenartig gebauten Knorpelgrundsubstanz, die keine Gliederung in Zellhöfe und Interterritorialsubstanz aufweist, liegen. Im Gegensatze zur Bemerkung *Rheiners* (Nr. 1), S. 8, ist hier gleich hervorzuheben, daß die Zellen je einen mit Hämatoxylin deutlich färbbaren Kern aufweisen, daß weiter

2. die intermediäre Schicht, die dem unbewaffneten Auge als ein weißlich opaker Streifen erscheint, größere, schon mehr rundlich geformte Mutterzellen enthält, die auch bereits Fetttropfen aufweisen und in einer spärlich ausgebildeten, schon hie und da gegliederten, also Zellhöfe zeigenden Grundsubstanz liegen (*Reiner*, Nr. 1, S. 9).

Diese Schichte ist in kindlichen Kehlknorpeln höchstens andeutungsweise zu sehen, sie wird erst im 2. Dezennium deutlich.

Daß 3. endlich die zentrale Schicht (*Rheiner*, Nr. 1, S. 9) in überwiegendem Maße aus gegliederter Grundsubstanz besteht, wobei in den von deutlichen Zellhöfen umgebenen, vorwiegend rund gestalteten Knorpelhöhlen meistens mehrere Knorpelzellen zu finden sind.

Diese 3 Schichten zeigen jedoch keine scharfen Grenzen untereinander, sondern vielmehr einen fließenden Übergang.

An den Zellen der 2. und 3. Schicht tritt in kindlichen, hyalinen Kehlknorpeln der runde Kern in dem verhältnismäßig unmächtigen Protoplasma stark hervor, während dieses mit vorschreitendem Alter im Verhältnis zum Kern beträchtliche Massenzunahme zeigt, so daß sich etwa vom 25. Lebensjahre an als Endstadium Zellen mit verhältnismäßig kleinen Kernen und großen Zelleibern finden.

Als eine weitere Vorbemerkung ist noch anzuführen, daß das Aussehen der Knorpelzellen auch sehr von der Behandlung des Untersuchungsmateriales abhängig ist. Es läßt sich hierfür auf manche Autoren, so auf *Schaffer* (Nr. 5) verweisen, der S. 390 feststellt, daß die Knorpelzellen, die „im lebenden Zustande ihre Höhle vollkommen“ ausfüllen, beim Absterben des Gewebes („Leichenknorpel“) „bei Behandlung mit starken Salzlösungen, Wasser“ usw. von der Höhlenwandung sich zurückziehen und „ein um den Kern zusammengeballtes

Protoplasmaklumpchen“ bilden, „das oft noch mittelst ausgezogener Protoplasmafäden mit der Höhlenwandung zusammenhängt“.

Wenden wir uns nun dem eigentlichen Thema dieses Abschnittes zu, so kann hier, was die *Verfettung* und die verschiedenen *Atrophieformen* anlangt, an die einschlägigen Darlegungen angeknüpft werden, die die Altersveränderungen der Knorpelzellen schon in der normalen Gewebelehre, so z. B. bei *Schaffer* (Nr. 6) S. 139 u. 145 finden.

Im besonderen hat von den Kehlknorpeln aber bereits *Rheiner* (Nr. 1) S. 9 u. 19 das Zugrundegehen der Zellen unter dem Auftreten von Fetttropfen beschrieben, wobei schließlich die Knorpelzellen zu einem fettigen Detritus werden und endlich von ihnen nur mehr Fetttropfen als Reste in der Knorpelgrundsubstanz anzutreffen sind.

Auch *Schottelius* (Nr. 2) S. 48 berichtet, daß Knorpelzellen (allerdings bei pathologischen Prozessen) unter Schrumpfung, Vakuolisierung und Verfettung zugrunde gehen, und eben davon spricht ferner *Weichselbaum* (Nr. 7) S. 228 unter senilen Verhältnissen.

Ich habe mich selbst in jedem Falle, in dem ich mittels Sudanfärbung auf Fettbildung untersuchte, so besonders in den Kehlknorpeln der Fälle X, XIII, XXXVI, der 18, 26 bzw. 76 Jahre alten Individuen davon überzeugen können, daß inmitten der Knorpelgrundsubstanz kleinere Anhäufungen von Fetttropfen manchmal umgeben von den noch schattenhaft sichtbaren Knorpelhöfen nachweisbar sind.

Was die sehr häufigen und auffälligen, ebenfalls schon von früheren Untersuchern festgestellten *atrophischen Untergangsformen* der Knorpelzellen anlangt, so traf ich bei meinen Kehlknorpeluntersuchungen sowohl die Umwandlung der Knorpelzellen in Knorpelgrundsubstanz, ihre Verknorpelung, also das sogenannte „*Verdämmern*“, als auch andererseits ihre „*chondromucoide Umwandlung*“ an.

Es handelt sich hierbei um Befunde, auf die vor allen *Hammar* (Nr. 8) S. 813, und zwar in Gelenknorpeln besonders aufmerksam machte, indem er nachwies, daß auch unter Verlust der Kernfärbbarkeit Knorpelzellen einer Homogenisierung anheim fallen und in der Grundsubstanz verschwinden können.

Neben manchen anderen Autoren wie *Solger* (Nr. 9) S. 657, *Hansen* (Nr. 10a) S. 421 und (Nr. 10b) S. 703, 740 hat auch *Schaffer* die Umwandlung der Knorpelzellen in Grundsubstanz näher erörtert und zwar in seiner Arbeit aus dem Jahre 1901, in der er diese (Nr. 11a) S. 131 als eine „bekannte Tatsache“ bezeichnet, und in der er auch weiter S. 147 an den Knorpelzellen eine chondromucoide Umwandlung unter Bildung von basophiler, metachondraler Substanz beschreibt, bei der sie zu stark mit Hämalaun usw. färbbaren Körnchen zerfallen, die dann zusammenfließen.

Später 1906, in seiner Arbeit Nr. 11b, S. 211, 254, bezeichnet er einschlägige Befunde als die „verdämmernder Zellen“, worunter aber

lediglich die Umwandlung von Knorpelzellen in Grundsubstanz, unter Verlust ihrer Form und Struktur zu verstehen ist. Er bringt auch in Abb. 3 und 4 (Tafel XII) seiner Arbeit Nr. 11 b Bilder von diesen Befunden.

Daneben berichtet *Schaffer* in Nr. 11 b, S. 203 auch von einem einfachen Schwund der Knorpelzellen, wobei sich unter konzentrischer, ringförmiger Ausfüllung der Zellhöhle mit Grundsubstanz der pyknotische Kern noch erhalten zeigt, welchen Befund er ebenfalls in seinen Abb. 20, 23 darstellt (Nr. 11 b, Tafel XIII).

Befunde, die hierher gehören, nahm ich in allen untersuchten Fällen, mit Ausnahme der ganz jungen Kinder (Fälle I, II, III, IV) auf.

Meine Präparate lassen außer dem bereits erwähnten Untergang der Knorpelzellen und der Umbildung in Fettdedritus vielfach sowohl die Verknorpelung als auch die chondromucoide Umwandlung erkennen, so in besonderer Reichlichkeit in den Fällen X, XIII, XXIII, XXXVIII.

Bei der ersteren Veränderung, der *Verdämmerung*, finden sich inmitten von Gruppen deutlich gefärbter Knorpelzellen mit Kapseln und Zellhöfen andere Knorpelzellen in der zentralen und auch in der intermediären Knorpelschicht, die nur mehr andeutungsweise von der Grundsubstanz sich abheben, in denen sich kein ausgeprägter Zellhof mehr unterscheiden läßt, während jedoch erst in weiteren Stadien der Verknorpelung auch vom Kern nichts mehr wahrzunehmen ist und dann die betreffende verdämmerte Knorpelzelle nur mehr durch eine ungefähre ovale Linie in der Grundsubstanz angedeutet ist.

Wenn dann endlich auch diese Grenzlinie nicht mehr zu sehen ist, so läßt sich vielleicht doch noch aus dem Vergleiche mit der Verteilung der Knorpelzellen in der Nachbarschaft darauf schließen, daß an solchen Stellen Knorpelzellen vorhanden gewesen sein müssen.

Gelegenheit zu solchen Befunden boten hauptsächlich die Mittelschichten in den Ringknorpeln der Fälle XIII, XXVI, XXVIII, XXXVIII, während ich in den Gießbeckenknorpeln nur äußerst selten derartige Bilder sehen konnte. Der Hauptort dieser Zellatrophien ist immer die später zu erwähnende eosinophile Knorpelschicht, die als mehr oder weniger breiter Streifen Knorpelgewebes Gefäß- und Markräume einsäumt.

Was anderseits die *chondromucoide Umwandlung* der Knorpelzellen in metachondrale Substanz betrifft (*Schaffer* Nr. 11 b, S. 253), bei der auch der Zellhof unter Umwandlung in stark basophile Körnchen schwindet und der Kern noch hie und da durch die Körnchen durchschimmern kann, bis endlich das ganze Zellterritorium in der umgebenden, ebenfalls basophilen Grundsubstanz aufgeht, so war an solchen Befunden namentlich die intermediäre und vorwiegend zentrale Schicht des Ringknorpels vom Falle XXVI reich.

Befunde endlich, die als *konzentrischer Schwund* der Knorpelzellen zu bezeichnen wären und sich dadurch kennzeichnen, daß um einen

besonders stark färbbaren pyknotischen Kern einer Knorpelzelle die Grundsubstanz konzentrische, ringförmige Bildungen erkennen läßt, in welchen man vielleicht Reste des Zellhofes und der Kapsel zu suchen hat, traf ich besonders in der zentralen Schicht des Ringknorpels der Fälle XXI, XXVII.

Im Anschluß daran kann gleich hier erwähnt werden, daß man unter Umständen hie und da, und zwar besonders in der Nähe von Markräumen, neben solchen Zellumwandlungen und Verdämmungen *vikariierende Wucherungen* in benachbarten Zellgruppen der zentralen Schicht wahrnehmen kann, was ich besonders vom Ringknorpel des Falles XXVI zu berichten hätte.

In Übereinstimmung mit den die *Verkalkung* der Kehlknorpel betreffenden Angaben *Rheiners* (Nr. 1) S. 32, *Schottelius* (Nr. 2) S. 34, *Chievitz* (Nr. 3) S. 338 konnten auch bei meinen Untersuchungen regelmäßig nach Erreichung der Pubertätsaltersgrenze die verschiedenen Befunde der Kalkablagerung, und zwar namentlich im Bereiche der Zellhöfe und ihrer nachbarlichen Grundsubstanzbezirke, aufgenommen und nachgewiesen werden.

Weiter fanden sich ebenfalls besonders häufig in den Kehlknorpeln Bejahrter ganze Feldbezirke der Knorpelzellen und ihrer Grundsubstanz zu starren Kalkplatten geworden, wobei die Kalkablagerung nicht nur die betreffende Strecke der Grundsubstanz, sondern auch die Zellkörper selbst betrifft und immer mehr von der ursprünglichen, unvollständigen Verkalkung in Form von Kalkkörnchen und Krümelbildung zur vollständigen und gleichmäßigen Verkalkungsform übergeht.

Für beide Formen der Verkalkung, nicht nur für das Anfangsstadium der unvollständigen Verkalkung in Form von Kalkkörnchen und Krümeln, gilt, wie schon lange bekannt ist und neben anderen Autoren auch *Kölliker* (Nr. 12, S. 321) berichtet, daß ihr Nachweis auch ohne Anwendung von Reagentien oder Färbemethoden schon durch das optische Verhalten der Kalkkörnchen und -krümel gesichert ist.

Diese sind rundlich eckige Gebilde, weiß bei auffallendem, dunkel bei durchfallendem Lichte und finden sich in Größen bis zu 4 μ .

Der weitere Nachweis ihrer Kalknatur ist in allen zweifelhaften Fällen durch Anwendung von Säuren zu führen, wobei sich die Kalkkrümel unter Gasentwicklung auflösen und insbesondere bei Anwendung von Schwefelsäure Gipskrystalle auftreten. Im übrigen läßt sich auch noch an den entkalkten Präparaten aus der entsprechend örtlichen Annahme einer besonders starken Hämatoxylinfärbung auf Kalk schließen.

Betreffs letzterer Nachweismethode muß in Rücksicht gezogen werden, daß ihr Gelingen wesentlich von der vorausgegangenen Behandlung mit Chromsäure und Chromsalzen (bes. *Müllerscher Flüssigkeit*) abhängt.

Vor allem muß aber schon hier darauf hingewiesen werden, worauf ich später bei Besprechung der körnigen Ausscheidungen der Kittsubstanz näher eingehen werde, daß in der Grundsubstanz der Kehlknorpel auch körnige Gebilde *anderer Natur*, und zwar häufig vorkommen, die ebenfalls eine gewisse Affinität zum Hämatoxylin zeigen, sich aber von den Kalkkörnchen und Krümeln durch ihr geringeres Lichtbrechungsvermögen und auch durch ihre Form und Lageverhältnisse, ganz besonders aber durch ihre Säurebeständigkeit und überhaupt durch ihr chemisches Verhalten unterscheiden.

In meinen Präparaten fand ich frühestens im Falle XXXIV bei einem 17jährigen Mädchen an der Basis der Gießbeckenknorpel Kalkkrümel in einzelnen Zellhöfen. Von diesem Lebensalter an*) ließen sich Kalkablagerungen geradezu stetig in meinen Präparaten finden, und zwar in Form von Kalkkörnchen und -krümelbildungen in den Zellhöfen und der Pericellularsubstanz und erst bei den Befunden der vollständigen Verkalkung in den Knorpelzellen selbst (s. Abb. 1)**).

Als besonders zur Kalkablagerung bevorzugt erwies sich mir bei meinen Untersuchungen das Gebiet der Ringknorpel unterhalb des Cricoarytänoidgelenkes.

Ich fand hier in den Fällen Bejahrter, so z. B. im Falle XXVIII, XXXV und XXXVI, u. zwar innerhalb der peripherischen und intermediären Ringknorpelschicht Kalkplatten vor mit ausgesprochener Verkalkung der Pericellularsubstanz und auch der Knorpelzellen selbst, doch ist anzuführen, daß auch in diesen Fällen der Knorpel im Bereiche des Gelenkes selbst immer unverkalkt gefunden wurde.

Aber auch in den anderen Gebieten des Ringknorpels finden sich größere Verkalkungsherde, so konnte ich wiederholt, besonders im Falle XIII, in der Mitte des Ringknorpels in der zentralen Knorpelschicht größere Verkalkungsfelder finden. Dasselbe gilt von den Gießbeckenknorpeln der Fälle XXVIII, XXXI, XXXVIII, und es erwies sich dabei stets die Pericellularsubstanz durch die Verkalkung homogen und stark glänzend geworden, während die Knorpelzellen des betreffenden Bezirkes die Ablagerung von Kalk ungleichmäßig in Form von Krümeln zeigten, wobei vorwiegend die Zelleiber, in manchen seltenen Fällen aber auch die Kerne Kalkkrümel aufweisen.

An solchen größeren Verkalkungsfeldern lassen die entkalkten Schnitte ebenfalls jene eigentümlichen, auf schichtenweise Kalkablagerungsvorgänge hinweisenden, mehrfachen, flachwelligen Begrenzungslinien

*) Chievitz (Nr. 3) gibt als frühestes Alter, bei welchen er Verkalkungen in den Kehlknorpeln fand, das 15. bis 17. Lebensjahr an, welche Behauptung von Fraenkel (Nr. 13) auf Grund röntgenologischer Untersuchungen bestätigt wurde.

**) Die Lichtbilder wurden vom Präparator des Institutes, Nikol. Bock, hergestellt.

wahrnehmen, die schon *Pommer* (Nr. 14) S. 13 an verkalkten Knorpelbezirken beschrieben hat, und die sich bei näherer Betrachtung ebenfalls aus Kalkkrümeln gebildet erweisen (vgl. auch Abb. 1).

An den bei höherem Alter so regelmäßig in den Kehlnorpeln anzutreffenden Markräumen zeigen sich nicht selten diese oder jene Stellen

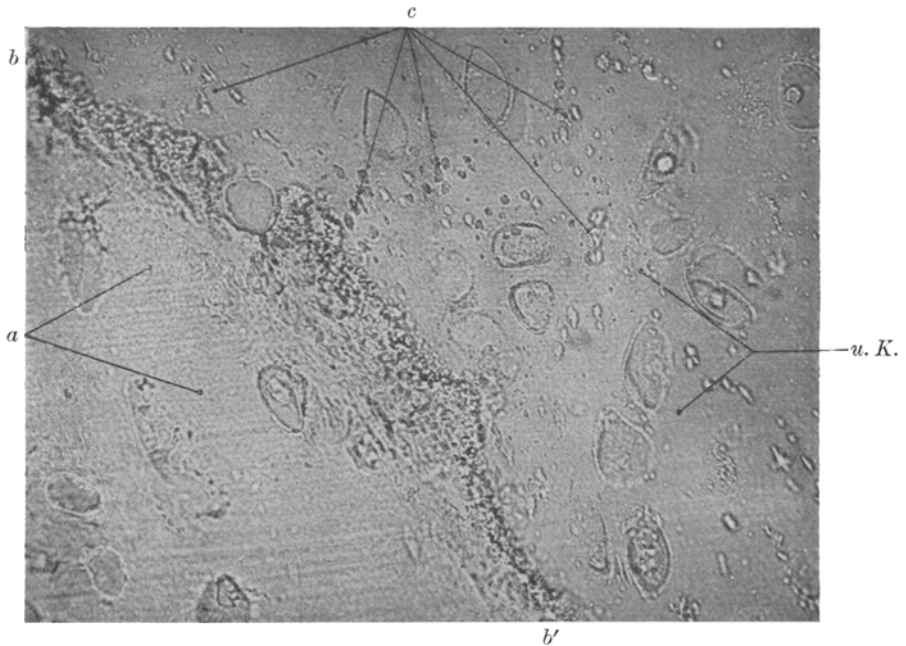


Abb. 1 zeigt bei 330facher Vergrößerung in einem ungefärbten, in Kali aceticum aufbewahrten Präparate im Bereiche eines verkalkten Ringknorpelbezirkes des Falles XIII (26jährige Frau) bei *a* die Grundsubstanz und auch einige Knorpelzellen vorwiegend felderig verkalkt. Bei *b*, *b'* die dunkel aussehenden Kalkkrümel und von *b* bis *b'* die Abgrenzung gegen den unverkalkten Knorpel in Form einer welligen, körnerführenden Linie. Bei *c* Gruppen von lichten Albumoidkörnern in der Interterritorialsubstanz und auch in den Zelhöfen. Im unverkalkten Knorpelgebiete (u. K.) fallen besonders helle, dunkel umrahmte Stellen auf, die ebenfalls Albumoidkörner darstellen, welche aber bei der für die Mitte des Bildes getroffenen scharfen Einstellung als in anderen Schichten befindlich mehr tropfenähnlich mit einem dunklen Hofe umgeben sich darbieten,

ihrer Knorpelsubstanzumrahmung in geringerem Grade vorwiegend nur in Krümelform verkalkt, und zwar besonders in den Zelhöfen, seltener in den Zellen selbst.

Daran aber, daß zwischen Markraumbildung und Knorpelverkalkung keine bedingungsweisen Beziehungen bestehen, kann schon angesichts dieser nur stellenweise anzutreffenden Verkalkungsbefunde, ganz besonders deshalb nicht gezweifelt werden, weil ich wiederholt Mark-

räume antraf, in deren Nachbarschaft überhaupt keine Kalkablagerungen zu finden waren, so namentlich im Ringknorpel der Fälle XIII und XXIV.

Ständig aber waren Kalkablagerungen wohl in der Nähe derjenigen großen Knorpelräume zu finden, in denen es zur Anbildung von Knochengewebe gekommen ist, doch auch hier nicht, wie noch später näher zu erörtern ist, in regelmäßiger oder gleichmäßiger Ausbildung.

Es weisen auch hiebei stellenweise nur einzelne Zellhöfe und gegebenenfalls einzelne Zellen Kalkkrümel auf, während man anderwärts auch ganze Verkalkungsfelder treffen kann.

Es läßt sich, wie ich vorweg anführe, ebensowenig wie zwischen den Markraumbildungen und Kalkablagerungen so auch zwischen diesen und dem Auftreten von Knochenbildungen ein bestimmter, bedingungsweiser Zusammenhang, ein Kausalnexus, nachweisen, denn ich konnte, wie gleich hier erwähnt sei, wiederholt, so besonders im Falle XXVI und XXVIII, und zwar im Ringknorpel den Befund aufnehmen, daß nicht nur verkalktem Knorpel, sondern auch unverkalkten Knorpelbezirken Knochen angelagert und angebildet war, worauf ich näher noch später zurückkommen werde.

Endlich will ich noch erwähnen, daß sich auch in zellosen Knorpelbezirken selbst in solchen mit sogenannter Asbestfaserung, so besonders im Fall XXI, Kalkkrümel, allerdings sehr selten, abgelagert fanden.

Diese Kalkkrümel zeigten dabei reihenförmige Anordnung gleichlaufend mit starren Faserbündeln, wodurch es nahegelegt erscheint, daß die Kalkablagerung erst nach Ausbildung der Asbestfaserung erfolgte.

Wenn wir jetzt zu den hauptsächlich die *Knorpelgrundsubstanz* betreffenden *degenerativen Veränderungen* übergehen, die sich vorwiegend erst auf Grund des vorschreitenden Alters bemerkbar machen, so haben wir dabei nebst den *faserigen Veränderungen*, und zwar *Demaskierung der kollagenen Fibrillen* und der sogenannten *Asbestfaserung*, auch die *schleimige Verquellung* der Grundsubstanz und andererseits die schon genannte *körnige, albuminoide Entartung* zu unterscheiden.

Letztere Veränderung, bei der es zum Auftreten körniger Eiweißausscheidungen in der Grundsubstanz kommt, und die an den übrigen, hyalinen Knorpeln des menschlichen Körpers bisher, allem Anscheine nach nicht beobachtet oder nicht genügend beachtet wurde, beansprucht als eine besondere Eigentümlichkeit der Kehlknorpel eine etwas ausführlichere Besprechung.

Vorher aber ist noch, was die übrigen genannten Grundsubstanzveränderungen anlangt, zu berichten, daß sie in den Kehlkopfknorpeln *aller* untersuchten Fälle *mit Ausnahme* der Fälle I, II, III anzutreffen waren.

Das Anfangsstadium der uns hier beschäftigenden Veränderungen, die, wie schon *Hansen* (Nr. 10 b, S. 700 u. 708) angenommen hat, durch

Verflüssigung der Kittsubstanz entstehen, stellt die *faserige Veränderung* dar, für die Hansen (Nr. 10b, S. 667) die Bezeichnung „*Demaskierung der kollagenen Knorpelfibrillen*“ wählte. Sie läßt sich mit großer Regelmäßigkeit in den Kehlknopeln vorfinden, und zwar in kleineren und größeren Bezirken der peripherischen und intermediären, doch stellenweise auch der zentralen Knorpelschicht, wie ebenfalls Hansen (Nr. 10b, S. 691) mitteilt.

Die dabei sichtbar werdende Anordnung der Fibrillen ist vorwiegend eine zur Längsachse des Knorpels nahezu senkrechte; in eben dieser Richtung kann man die Fibrillen auch in die benachbarte homogene, hyaline Grundsubstanz hinein verfolgen, wo sich zugleich auch oft in mehr oder wenig reichlicher Menge Albumoidkörner nachweisen lassen.

In ganz geringer Ausbildung, an einer einzigen beschränkten Stelle, konnte ich bereits im Schildknorpel eines 7 Monate alten Kindes (Fall IV) Demaskierung der Fibrillen vorfinden, bedeutend häufiger aber und auch in größerer Ausdehnung im Ringknorpel eines 9 jährigen, resp. 11 jährigen Kindes, Fall V u. VI, wobei hier, worüber ich noch berichten werde, auch schon die körnigen Ausscheidungen zwischen den Fibrillen an manchen Stellen sichtbar waren.

Was weiter die bekannte und vielfach beschriebene *Asbestfaserung* betrifft, so fand ich sie besonders in der zentralen und intermediären Knorpelschicht älterer Kehlknopel, so z. B. besonders in den Fällen XXII und XXXVI, und zwar waren die dabei so auffallend glänzend gewordenen Fasern und Faserbündel nur in Feldern der Knorpel zu sehen, in denen die Knorpelzellen verschwunden sind, worauf auch Hansen (Nr. 10b, S. 739) und Schaffer (Nr. 6, S. 145) aufmerksam machen.

Wie ebenfalls Hansen (Nr. 10b, S. 740) erwähnt, konnte auch ich finden, daß die starren, glänzenden Asbestfasern vorwiegend *eine* Richtung zeigen. Ich fand sie meistens ebenfalls wie die demaskierten Fibrillen senkrecht zur Längsachse der betreffenden Knorpel angeordnet.

Die an zahlreichen Stellen zu findenden Übergänge von der einfachen Demaskierung der Knorpelfibrillen zur Asbestfaserung machen ihren genetischen Zusammenhang und die Annahme wahrscheinlich, daß es sich bei letzterer um eine im Anschluß an die Auflösung der Kittsubstanz und der Knorpelzellen eintretende eigenartige Infiltration der Knorpelfibrillen handelt.

Was endlich die *schleimige Entartung der Knorpelgrundsubstanz* anlangt, die zumeist nur bei jugendlichen Individuen zu sehen ist, und die ich schon bei einem 15 jährigen Mädchen im Falle VIII antraf, so fallen derartige Veränderungsstellen vor allem durch ein Lichterwerden, Durchscheinendwerden der Grundsubstanz auf; daß an solchen Stellen zugleich die Knorpelzellen zwischen leicht streifigen Fibrillenbündeln unter Verlust ihres Zellhofes spindelige Formen angenommen haben,

kann wohl nur auf die mit seiner Auflösung und mit der der Kittsubstanz und wohl auch vieler Fibrillen gegebene Festigkeitseinbuße bezogen werden. Auf einschlägige Befunde dürfte vielleicht die Angabe *Schottelius*' (Nr. 2, S. 19) zu beziehen sein, daß vom 10. bis 12. Lebensjahr an ein streifiger, faseriger Zerfall der Knorpelgrundsubstanz in kleinen, scharf begrenzten Feldern vorkommt, welcher Zerfall anscheinend durch eine feinkörnige Trübung der Grundsubstanz vorbereitet wird, wobei die Zellen auf weite Zonen hinaus fehlen, sofern sich nicht diese Angabe *Schottelius*' auf Befunde von Asbestfaserung bezieht.

Ermöglicht wird letztere Auffassung dadurch, daß, gleich wie die Verschleimung, auch die Asbestfaserung ausschließlich in der zentralen Knorpelschicht zu finden ist.

Beide Veränderungen können sich dabei über verschieden große Knorpelbezirke erstrecken, die gegenüber dem benachbarten, nicht veränderten Knorpelgewebe sehr selten eine scharfe Abgrenzung, vielmehr fast immer Übergänge zeigen. Einen Übergang der Verschleimung der Grundsubstanz in Asbestfaserung konnte ich aber nie sehen.

Bezüglich der nun schließlich zu besprechenden *körnigen Entartung des Knorpelgewebes* ist vor allem festzustellen, daß sich darin alle Befunde zusammenfassen lassen, die die Grundsubstanz von verschieden großen, vorwiegend ovalen und meist feinzackig konturierten Körnern eingenommen zeigen.

Diese Körner, die sich, wie schon vorhin angedeutet wurde, durch ihren geringeren Glanz, weiter aber auch durch ihre Lageverhältnisse im Knorpelgewebe, durch ihre Unlöslichkeit in Säuren und noch andere, weiter anzuführende Eigentümlichkeiten von Kalkablagerungen unterscheiden, finden sich,¹ soviel ich sehe, mit Ausnahme der Arbeiten *G. Rheinerts*, *Schottelius*', *Mörners* und *Hansens* in der Knorpelliteratur nicht beachtet und sind z. T. auch bei den genannten Untersuchern widersprechend beschrieben. Dem dadurch gerechtfertigten, eingehenderen Bericht über diese eigenartigen Kehlnorpelbefunde habe ich vor auszuschicken, daß, worauf schon oben hingewiesen wurde, in keiner der den hyalinen Knorpel im allgemeinen betreffenden Abhandlungen und in keinem der Lehrbücher, die ich daraufhin durchsah, mit den vorerwähnten Ausnahmen, von diesen Körnerbefunden gesprochen wird. Andererseits suchte ich auch selbst in manchen daraufhin angefertigten Rippenknorpelschnitten vergebens nach ihnen, doch muß ich es leider mir versagen, der Frage nachzugehen, ob und unter welchen Verhältnissen etwa doch auch in anderen hyalinen Knorpeln des menschlichen Körpers die Körner zur Entstehung kommen, die in den Kehlnorpeln schon von jungen Jahren an so regelmäßig anzutreffen sind.

Als ihr Frühstadium habe ich innerhalb der von mir untersuchten Fälle die Befunde zu verzeichnen, die ich im Ringknorpel eines 9jährigen

Kindes (Fall V) aufnahm, während *Schottelius* auf Grund seiner Untersuchungen bereits vom 2. bis 3. Lebensjahre an eine „Inkrustation“ der Knorpelzellen beschreibt, die in Form von kugelrunden, hellglänzenden Gebilden um die betreffenden Zellen zu sehen sein soll.

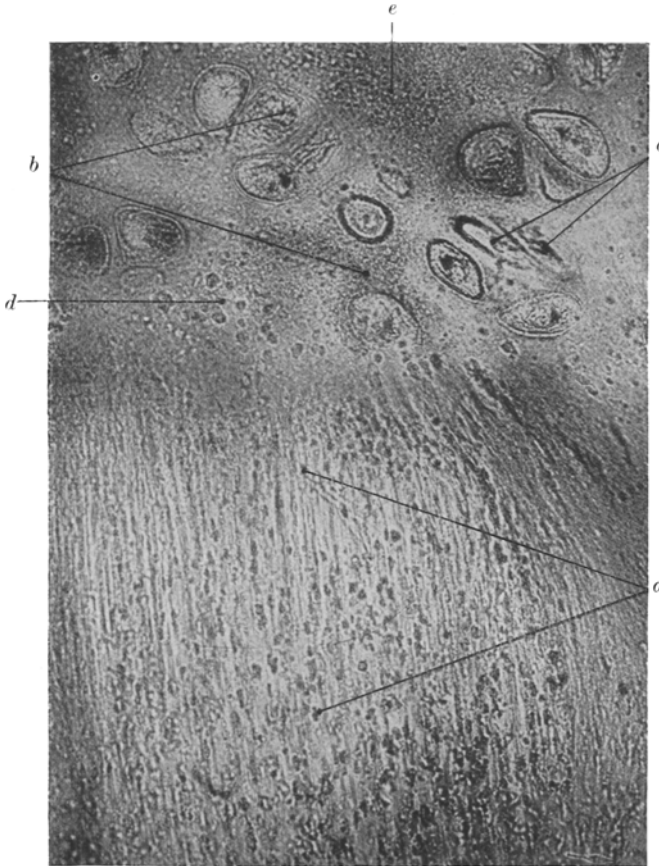


Abb. 2. Aus einem in Hämatox. Eosin*) gefärbten, in Glycerin aufbewahrtem Präparat, bei 330facher Vergrößerung aufgenommene Asbestfaserungsstelle des Ringknorpels, und zwar der zentralen Schichte im Falle XXXVIII eines 82 Jahre alten Mannes, mit innerhalb und zwischen den Faserbündeln reichlich vorhandenen Albumoidkörnern. Bei *a* Asbestfaserung mit Albumoidkörnern, bei *b* Albumoidkörner in der benachbarten, sonst unveränderten Knorpelgrundsubstanz und auch in den Knorpelzellen, bei *c* verdämmernde Knorpelzellen, bei *d* homogene, glänzende, große, unregelmäßige Albumoidkörner, bei *e* kleine, rundliche Albumoidkörner.

Schottelius ergänzt somit wesentlich die Angaben des ersten Beschreibers der Körnerbefunde in den Kehlknorpeln *Rheiners* (Nr. 1),

*) Zur Färbung wurde *Weigertsches* Hämatoxylin und solches nach *Delafield* und außerdem *Hansensches* Eisenhämatoxylin verwendet.

der S. 17 nur mitteilt, daß er die ersten Anfänge der Veränderung, die er als „körnige Umwandlung“ bezeichnet, schon vor dem 20. Lebensjahre fand.

In Übereinstimmung damit läßt sich meinerseits nur anführen, daß die Kehlknorpel, die ich von unter 1 Jahr alten Kindern untersuchte, noch keine Körner aufwiesen.

Hinsichtlich der Lageverhältnisse, die die Körner in meinen Präparaten darbieten, lassen sich mehrfache Verschiedenheiten feststellen, so fand ich im Ringknorpel des erwähnten 9jährigen Kindes (V) die körnigen, leicht zackig und dabei mehr länglich gestalteten Gebilde vorwiegend in der Interterritorialsubstanz, also außerhalb der Zellhöfe, in reihiger, gruppenförmiger, doch auch in unregelmäßiger Anordnung in der intermediären und zentralen Knorpelschicht vor.

Dort, wo in den Präparaten schleimige Verquellung oder Demaskierung des Kollagens vor allem aber die Asbestfaserung nachzuweisen war, lagen die dabei öfters besonders reichlich vorhandenen Körner (s. Abb. 2), die sich bis zur Größe der benachbarten Knorpelzellkerne entwickelt zeigten, parallel zu und zwischen den Fibrillen.

Bei älteren Individuen, so z. B. in den Fällen XXVI, XXXIII, XXXVIII, ließen sich auch in den Zellhöfen und auch innerhalb der Zellhöhlen die Körner antreffen, hiebei war ihre Form nicht mehr länglich und zackig, sondern mehr rundlich. Die Körner, die sich in solcher Lage finden, sind aber weitaus kleiner als die dort selbst in der Interterritorialsubstanz vorhandenen, welche letztere sich wiederum an manchen Stellen aus kleinsten, rundlichen, homogen glänzenden Gebilden zu typisch zackiger Form zusammengesetzt zeigen.

Alle Präparate älterer Individuen wiesen die Körner in einer im allgemeinen mit dem Alter zunehmenden Menge auf.

Ich fand sie auch andeutungsweise in Knorpelbezirken, wo die Grundsubstanz der felderigen Verkalkung anheimgefallen war, sie schimmerten allerdings sehr undeutlich durch den Kalk durch, so besonders im Ringknorpel des Falles XIII.

Dort, wo sie in der Nähe von Knorpelmarkräumen zu finden waren, konnte auch der außerordentlich auffallende und wichtige Befund aufgenommen werden, daß die Körner auch innerhalb des Knorpelmarkes zwischen den Markelementen zu sehen sind (s. Abb. 3), sich also der auflösenden Einwirkung und der Resorption entzogen hatten, was wohl die Annahme nahelegt, daß es sich bei den Körnern um eine sehr widerstandsfähige Substanz handeln dürfte.

Weiter ist noch hervorzuheben, daß gerade wieder die Stellen in den Knorpelschnitten, auch der älteren Individuen (Fall XX, XXXVIII), die entweder die Demaskierung des Kollagens oder die Asbestfaserung (s. Abb. 2) oder die Verquellung der Kittsubstanz

zeigen, immer in besonders reichlichem Maße entweder selbst in ihrem Bereiche oder in ihrer Nachbarschaft die Körner aufweisen.

Ehe ich mich nun der nächsten Aufgabe dieses Berichtes zuwende, nämlich der Frage nach dem Verhalten der Körner gegenüber chemischen Einwirkungen und Färbemitteln und damit auch der Frage nach ihrem

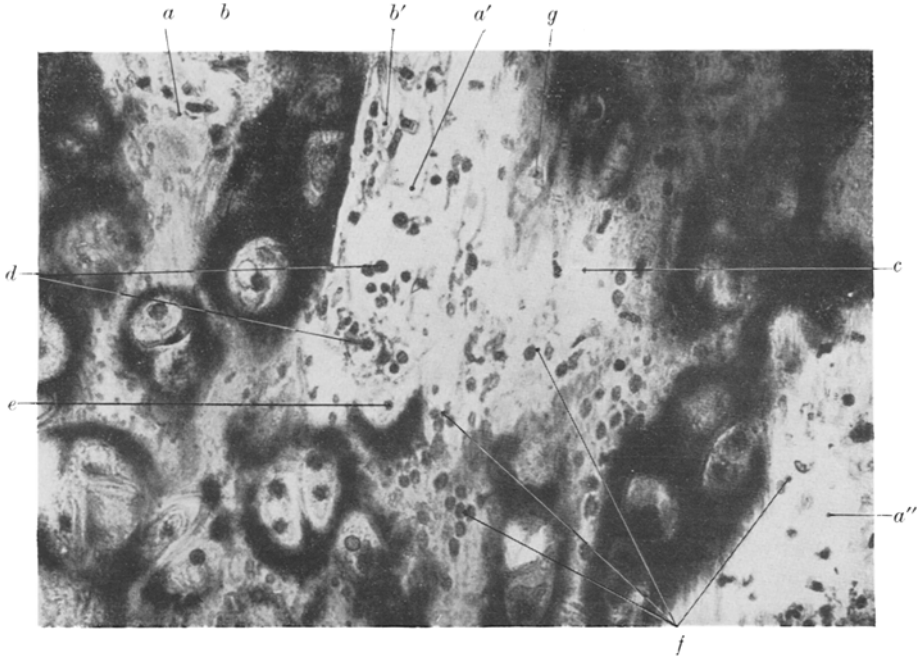


Abb. 3 gibt aus einem Ringknorpelschnitt des Falles XIII, der 26 Jahre alten Frau, gefärbt mit Hämatox. Eosin, eingeschlossen in Canadabalsam, bei 360facher Vergrößerung, Anteile dreier, zu Markräumen gewordener Erweichungsfelder (*a*, *a'*, *a''*) wieder, die sich als lichte Felder von den sie umschließenden Knorpelgebieten sehr auffällig abheben, da letztere in ihren Zellhöfen und in ihrer übrigen Grundsubstanz sehr reich an mit Hämatox. stark gefärbten Kalkeinlagerungen sind. Sie enthalten (bei *b* und *b'*) Durchschnitte zarter Capillaren, zerstreut liegender Lymphocyten (*d*), ferner spindelige Zellen und Fibrillen, in die hie und da (bei *c* z. B.) Knorpelfibrillen auslaufen. Bei *e* eine freigelegte Knorpelzellohne, in welcher ein geblähter Lymphocyt liegt. Zahlreiche Albumoidkörner von blasserer Färbung wie die Lymphocyten und von ihnen auch durch geringere Größe und durch ihre Form verschieden, besonders bei *f*. Bei *g* eine verdämmende Knorpelzelle.

Wesen und ihrer Entstehungsart, sei vor allem angeführt, daß die Körner auch in Präparaten unbehandelter Kehlknorpel, die unmittelbar nach der Obduktion unter ausschließlicher Verwendung von physiologischer Kochsalzlösung mittelst freier Handschnitte gewonnen wurden, in gleicher Weise und Ausdehnung wie in den übrigen Fällen zu sehen waren, ihre Auffassung als Kunstprodukte also auszuschließen war.

Wie als erster *Rheiner* nachwies, und wie auch die späteren Untersucher *Schottelius*, *Mörner* und *Hansen* bestätigten und ich mich selbst überzeugen konnte, bleiben die Körner bei Behandlung mit Säuren

einerseits und auch andererseits bei Anwendung von Alkalien und alkalischen Salzen, wie z. B. Kali aceticum, durchwegs unverändert.

Sie lassen sich besonders durch ihr Verhalten gegenüber Säuren, abgesehen von ihren übrigen, schon erwähnten Eigenschaften, leicht von Kalkablagerungen unterscheiden und können nach ihrem negativen Verhalten bei Sudananwendung und gegenüber Äther usw. auch nicht mit Fettbildungen verwechselt werden. Ebenso ablehnend verhalten sich die Körner auch gegen die Amyloidreaktionen, indem sie sich bei Behandlung mit Jodkali, bzw. mit Methylviolett im ersten Falle gar nicht oder höchstens blaßgelblich, im zweiten Falle aber ausgesprochen blau färben, womit festgestellt ist, daß es sich bei ihnen nicht um Amyloid handelt, woran wegen der großen Widerstandsfähigkeit der Körner zu denken war*).

Auf ihr chemisches Verhalten hin wurden die Körner schon von *Mörner* (Nr. 15) und in Anschluß an ihn auch von *Hansen* (Nr. 10 b, S. 701, 702) als „*Albumoidkörner*“ aufgefaßt und bezeichnet, und als solche finden sie sich auch bei *Hansen* (Nr. 10 b) in Abb. 2 u. 8 abgebildet.

Zur Bekräftigung dieser ihrer Auffassung als Eiweißsubstanzbildung kann ich mitteilen, daß die uns beschäftigenden Körner bei der Behandlung der betreffenden Schnitte mit Trypsinlösung**) nach 24 Stunden langer Aufbewahrung im Brutschranke sich verschwunden zeigten.

Meine wiederholten Versuche, diese Auflösung der Albumoidkörner unter Anwendung verdauernder Trypsinlösungen unter dem Mikroskope zu verfolgen, blieben leider erfolglos. Was aber meine übrigen mikrochemischen Untersuchungen anlangt, so kann ich berichten, daß sie wiederholt und an Kehlnorpeln verschiedener Lebensalter, so besonders an denen der Fälle VIII, XIII, XXXVI immer mit dem gleichen Ergebnis angestellt worden sind.

Ebenso durchgreifend gestaltete sich auch, wie ich schon erwähnte, der Eindruck, daß als Orte des reichlichsten Vorkommens der Albumoidkörner die Stellen zu bezeichnen sind, wo die Kittsubstanz entweder umgelagert, verquollen oder aufgelöst ist (s. Abb. 2 u. 3); damit ist aber wohl die Auffassung unmittelbar nahegelegt, daß es sich bei den *Albumoidkörnern* um ein *Ausscheidungsprodukt* oder *Abscheidungsprodukt* der *verflüssigten, gelösten Kittsubstanz* handelt, zu deren Auftreten bei den genannten degenerativen Veränderungen der Knorpelgrundsubstanz mehr oder weniger reichlich Gelegenheit gegeben ist.

*) Wie ich nebenbei anführe, konnte ich entgegen den schon von *Weichselbaum*¹⁶⁾ so häufig aufgenommenen Befunden von Amyloidbildung in senilen Gelenkknorpeln in keinem der untersuchten Kehlnorpel Amyloid nachweisen, obwohl ich die verschiedensten Proben darauf vorgenommen habe.

**) Ich verwendete *Grüblers* Trypsin 0,1 g auf 30 ccm mit Ammoniak alkalisch gemachten Wassers bei 37°. Die Probeverdauung dieser Lösung ergab, daß 1 g koaguliertes Eiweiß in 30 Stunden bis auf Spuren verdaut war.

Bei dieser Auffassung, auf die ich noch gelegentlich bei der Erörterung der Resorptionsbefunde der Knorpelmarkräume zurückkommen werde, sehen wir also in den *Albumoidkörnern* das Anzeichen einer, die Kittsubstanz der Kehlknorpel in besonderen betreffenden, zersetzenden *Entartung* gegeben, über deren ursächliche Bedingungen jedoch wohl erst durch entsprechende, vergleichende Untersuchungen Aufklärung zu gewinnen sein dürfte.

In den bisher diesen Gegenstand behandelnden Arbeiten ist eine Aufklärung um so weniger zu finden, als es in ihnen z. T. sogar an scharfer Unterscheidung der Albumoidkörner von den Kalkablagerungen fehlt.

Es ist in dieser Beziehung darauf hinzuweisen, daß *Schottelius* (Nr. 2, S. 14) bei der Besprechung der körnigen Veränderungen davon spricht, daß er schon vom 2. bis 3. Jahr an diese „Inkrustation *Rheinens*“ gefunden habe, dabei aber außer acht läßt, daß *Rheiner* (Nr. 1, S. 32—35) unter Inkrustation augenscheinlich Verkalkung versteht.

Andererseits macht *Schottelius* (Nr. 2, S. 16) aber einen Unterschied zwischen dem als Inkrustation von ihm bezeichnetem Auftreten der Körner und einer eigentlichen, körnigen Degeneration der Knorpelgrundsubstanz, welcher Unterscheidung jedoch nach meinen Untersuchungen nicht beizustimmen ist.

Ihnen zufolge kann ich nur *Hansen* (Nr. 10b) beipflichten, der keinen Unterschied zwischen einer eigentlichen körnigen Degeneration und einer körnigen Entartung als Vorstadium der faserigen Entartung macht, da ich ebenso wie *Hansen* fand, daß unter beiden Verhältnissen die Körner das gleiche Verhalten gegenüber Farbstoffen und Reagenzien haben und in beiden Fällen unter den für sie von *Mörner* festgestellten chemischen Begriff der Albumoidkörner fallen.

II. Über die Gefäß- und Markraumbildung in den Kehlknorpeln und die dabei anzutreffenden Knorpelresorptionsbefunde.

Das Gewebe der hyalinen Knorpel im allgemeinen und, worüber hier zu berichten ist, der hyalinen Kehlknorpel im besonderen wird in den Lehrbüchern der Histologie als gefäßloses Gewebe geschildert.

Diese Behauptung gilt aber nach meinen Untersuchungen, die darin die Befunde mancher Autoren, wie besonders *Schottelius*, *Chievitz* u. a., bestätigen, nur für jugendliche Knorpel bis zum Pubertätsalter und auch hier nicht ohne Ausnahme, denn ich fand bereits im Ringknorpel eines 7 Monate alten Kindes (Fall IV) Gefäß- und Markraumbildung.

Nach dem Pubertätsalter stellen Gefäß- und Markraumbildungen aber sogar fast einen ganz regelmäßigen Befund in den Kehlknorpeln dar, wie schon ebenfalls aus den Arbeiten von *Rheiner*, *Schottelius* und *Chievitz* hervorgeht und bekannt ist.

Die von mir daraufhin gehegte Erwartung, wenn nicht schon in den

Kehlnorpeln aus höheren Lebensaltern, so in denen jugendlicher Personen Befunde aufnehmen zu können, die die Entstehung der Markräume aus Gefäßkanälen und auch die Entwicklungsgeschichte dieser letzteren selbst aufzuklären vermöchten, kam nicht zur Erfüllung, obwohl manche der untersuchten Kehlnorpel großen Reichtum an Markraumbildungen aufwiesen (vgl. Abb. 4). Es ist mir nicht gelungen, Gefäßkanäle im engeren Sinne des Wortes und somit Gefäße frei von jeglichem Markgewebe innerhalb von Kehlnorpelmarkräumen anzutreffen, geschweige denn in meinen Schnitten auf in die Knorpelsubstanz vorgreifende Gefäßsprossen zu stoßen.

Die Markräume meiner Präparate weisen zumeist die Teile ausgebildeter Capillarschlingen (den Beweis hierfür führe ich in Abb. 7)

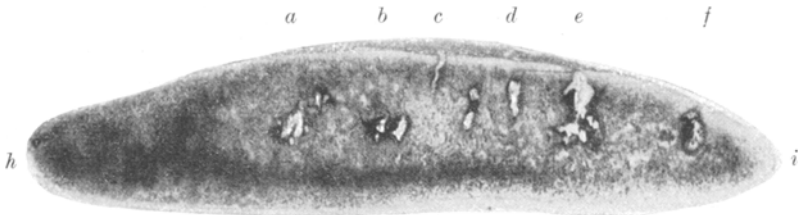


Abb. 4. Schnitt durch den markraumbältigen Ringknorpel des Falles XIII, einer 26jährigen Frau, gefärbt mit Hämatox. Eosin, eingeschlossen in Canadabalsam bei 5facher Vergrößerung.

In der zentralen Schichte die Markraumdurchschnitte *a*, *b*, *d* und *f*.

Aus dem Perichondrium her in die äußere Schichte durchbrechender Gefäßkanal *c* und sich verästigender Markraum *e*. *h*: Gebiet der überwiegend basophilen Knorpelgrundsubstanz. *i*: Gebiet der überwiegend eosinophilen Knorpelgrundsubstanz.

oder bereits so fortgeschrittene Gefäßbildungen auf, daß an ihnen bereits die Unterscheidung arterieller und venöser Anteile möglich ist, wobei im Gegensatze zur engen Lichtung und zur Dickwandigkeit der ersteren die venösen Gefäßbahnen auffällig, ja oft blutsinusartig weit sich finden und ganz zarte Wandungen zeigen, in denen nur hie und da die niederen Erhebungen spindelförmiger Endothelzellen zu sehen sind.

Wie in Abb. 4 u. 5, so bietet sich auch überhaupt an so manchen anderen Schnitten Gelegenheit, direkt aus dem Perichondrium Gefäßbahnen in die tieferen Knorpelschichten und in die Knorpelmarkräume hinein sich fortsetzen zu sehen, wodurch die Annahme ihrer perichondralen Abstammung um so mehr bekräftigt erscheint.

Wie meine Schnitte lehren, lassen sich, aber im ganzen selten, etwa der Abb. 4 entsprechend, zahlreiche nebeneinander entstandene Markräume feststellen; es findet sich weitaus öfter der betreffende Kehlnorpel nur von einzelnen, mehr oder weniger großen; hauptsächlich zentral gelegenen Markräumen eingenommen, wobei es allerdings schon frühzeitig durch Verästigung der Gefäßbahnen zu weitergreifenden und vielfältigten Markraumbildungen kommen kann (vgl. Abb. 5 und auch 4).

Angesichts der Unergiebigkeit meiner Präparate an Befunden der Gefäßkanalgenese muß sich mein weiterer Bericht auf die Erörterung der Frage beschränken, ob etwa und in welcher Weise die Knorpelzellen oder Veränderungen der Grundsubstanz an der Entstehung der Gefäß- und Markräume in den Kehlnorpeln beteiligt sind, womit unmittelbar auch als weitere Aufgabe sich die Besprechung der in ihnen anzutreffenden Resorptionsbefunde ergibt.

Was die erstere Frage anbelangt, so eignen sich zu ihrer Beantwortung offenbar weitaus mehr die an jugendlichen Knorpeln aufzunehmenden

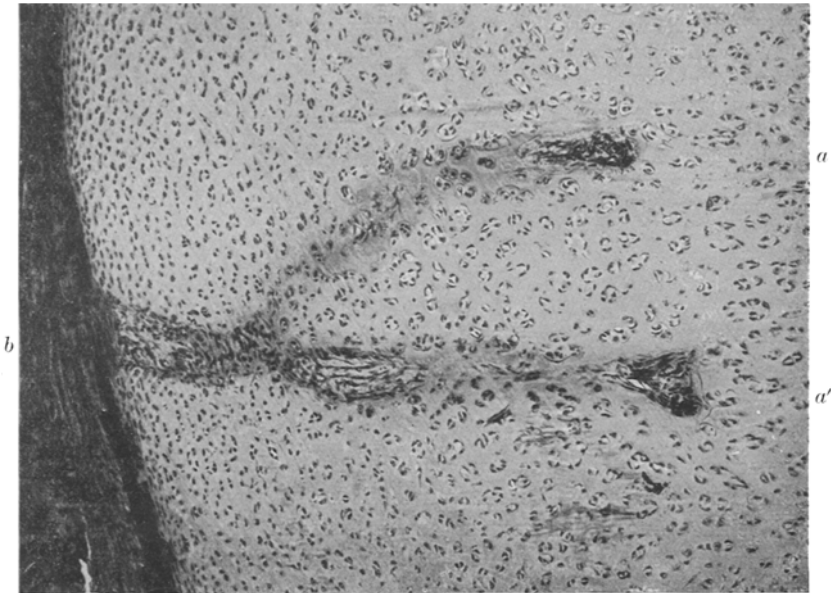


Abb. 5. Ein aus dem Perichondrium *b* bis in die zentrale Schichte des Ringknorpels des 7 Monate alten Kindes (Fall IV) vordringender, in die Äste *a* und *a'* sich teilender Gefäß- und Markkanal in einem mit Hämatox. Eosin gefärbten, in Glycerin eingeschlossenen Präparat bei 72facher Vergr.

Befunde als die Gefäß- und Markräume von Kehlnorpeln, die mit ihren vorgeschrittenen degenerativen und Altersveränderungen Mißdeutungen Vorschub leisten.

Es war daher der Zufall sehr zu begrüßen, daß ich, wie ich schon vorhin erwähnte, im Ringknorpel eines 7 Monate alten Kindes (Fall IV, s. Abb. 5) einen verästigten, gefäßhaltigen Markraum fand, der durch die periphere und intermediäre Schicht bis in die zentrale Knorpelschicht vorgreift und, wie sich an der Übersichtsabbildung 5 erkennen läßt, dabei zum Teil im Durchschnitt z. T. nur tangential getroffen ist.

Ebenso fällt in der Abb. 5 ohne weiteres, hauptsächlich aber in den tangential angeschnittenen Strecken der Markkanaläste ein Dunkelsein

der Grundsubstanz auf, der im Präparate ausgeprägte eosinophile Rotfärbung entspricht.

Diese Eosinophilie der den verästigten Markkanal umgebenden Grundsubstanz, durch die sie von dem übrigen Bereiche des Schnittes so sehr absticht, ist das einzige, was an dem Präparate selbst bezüglich des Verhaltens seiner Knorpelgrundsubstanz auffällt.

Es muß dies ausdrücklich betont werden, da in der photographischen Abb. 5 noch andere Besonderheiten auffallen und durch sie vorgetäuscht werden, die das Präparat selbst keineswegs aufweist.

So wird, wie die mikroskopische Betrachtung des Präparates belehrt, das auffällige dunkle wie massige Aussehen der Knorpelzellen im Bereiche der tangential angeschnittenen Aststrecken dadurch bedingt, daß die stark *eosinophile Grundsubstanz* durch die angeschnittenen Zellhöhlen hindurchschimmert; diese und die Protoplasmakörper ihrer Zellen zeigen unter dem Mikroskope völlig dasselbe Verhalten bezüglich Größe und Helligkeit wie die übrigen außerhalb der Eosinophiliezone liegenden Zellgebilde.

Auch auf andere Fehler der Abbildung muß noch, um Irreführung zu verhüten, ausdrücklich hingewiesen werden: Entsprechend den seitlich, von beiden Kanalästen in paralleler Richtung dahinziehenden Streifen lassen sich am Präparate keineswegs etwa, wie es scheinen könnte, Befunde faseriger Veränderung der Grundsubstanz bemerken; diese Streifen sind der optische Ausdruck feiner *Fällungen*, die der *in Glycerin* eingeschlossene Schnitt bei der photographischen Aufnahme darbot.

Es läßt sich in ihm unter dem Mikroskope weder in der Nähe des verästelten Markkanals noch weit ab davon auch nur eine Spur von Demaskierung der Knorpelfibrillen, geschweige denn von anderen vorgeschrittenen Veränderungen der Grundsubstanz bemerken und ebenso auch, wie schon betont wurde, keine Knorpelzellenveränderung.

Nochmals muß aber hervorgehoben werden, daß — sowie im zu erörternden Schnitte auch in fast allen anderen Markraumbefunde aufweisenden Präparaten — die sie umgrenzende Grundsubstanz, besonders in ihren interterritorialen Bezirken, also außerhalb der Zellhöfe, ausgesprochen starke Eosinophilie aufweist, was sich, sowie in der Abb. 5, auch in Abb. 6 u. 7 durch die dunklen Begrenzungszone der Markräume kundgibt.

Schon *Hansen* (Nr. 10 b) beschreibt S. 677, 693, 716 seiner angeführten Arbeit ein derartiges Verhalten der den Markräumen benachbarten Knorpelgrundsubstanz, was er einerseits auf einen örtlichen Mangel an Chondroitinschwefelsäureverbindungen bezieht, welche Annahme durchaus wahrscheinlich ist, andererseits aber als den Befund demaskierter Knorpelfibrillen deutet, welchen ich nur ausnahmsweise um ältere Kehlknorpelmarkräume aufnehmen konnte, so z. B. in der zentralen Ringknorpelschicht des Falles XXIV einer 52jährigen Frau.

Es kann diesem auffälligen Befunde umscheidender Eosinophilie wohl kaum eine andere Deutung gegeben werden als die, daß die Eosino-

philie eine Folgeveränderung der betreffenden Markraumbildung darstellt.

Denn da die Eosinophilie an jüngeren Knorpeln nicht, gleichwie an denen höheren Lebensalters, die bekanntlich, was das Färbeverhalten ihrer Grundsubstanz betrifft, so große Verschiedenheiten aufweisen, in Form von Flecken und Feldern an sich und von vornherein zu beobachten ist, so entfällt ja die Möglichkeit, sie als eine die Markraumbildung bedingende, vorbereitende Veränderung aufzufassen.

Während sich also an dem kindlichen Markraumbildungen zeigenden Kehlnorpel nur für die Annahme einer durch die Markraumbildungen

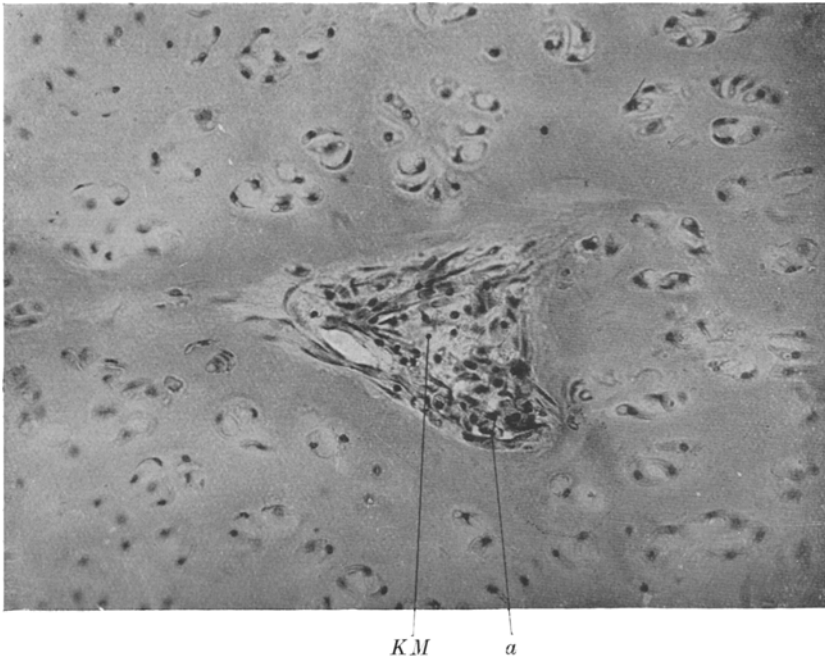


Abb. 6. Das Markraumende *KM* des unteren Gefäßkanalastes *a'*, des Präparates der Abb. 5, nach dessen Einschließung in Canadabalsam bei 225facher Vergrößerung aufgenommen, läßt in seinem Zellen und Fäserchen und Capillardurchschnitten zeigenden Markgewebe eine am unteren Rande des Markraumes der eosinophilen Knorpelgrundsubstanz dicht anliegende Capillare (*a*) erkennen. Abgesehen von der Eosinophiliezone das Knorpelgewebe frei von Veränderungen.

bedingten eosinophilen Veränderung Anhaltspunkte ergeben und keinerlei Anhaltspunkte dafür bieten, daß eine vorbereitende Degeneration des Knorpels der Gefäß- und Markraumbildung vorausgeht, so kann man immerhin in älteren Kehlnorpeln, so z. B. in den Fällen XIV, XXIV, Befunde aufnehmen, die mindestens an eine Begünstigung der Markraumausbildung, besonders durch Verquellung und schleimige Ver-

änderung, durch Asbestfaserung und auch Demaskierung der Fibrillen denken lassen.

Nicht nur daß man öfters unmittelbar die Markräume sich in den begrenzenden Knorpel, der diesen Veränderungen anheimgefallen ist, erstrecken sieht, so sieht man auch, daß Markräume geradezu Einkengungen entsprechend Knorpelbezirken zeigen, die von den erwähnten Veränderungen nicht betroffen sind, im auffallenden Gegensatz zu ihrer deutlich veränderten Nachbarschaft im Bereiche vorgreifender Markraumbuchten.

Andererseits konnte ich, so z. B. im Ringknorpel des Falles XXIV einer 52jährigen Frau, den Befund aufnehmen, daß eine Knorpelstelle mit demaskierten Fibrillen, die bereits an mehreren Stellen eine Übergangsform zur Asbestfaserung darbietet — da sie hie und da auch starre Faserbündel zwischen den feinen Knorpelfibrillen zeigt — der Markraumbildung Vorschub geleistet haben dürfte, da sowohl in der Umgrenzung des betreffenden, vielbuchtigen Markraumes als auch an den Knorpelsubstanzbrücken, die durch ihn sich hineinerstrecken, diese Veränderung nachzuweisen war.

Dieser Markraum hält sich also, was seine ganz unregelmäßige Form und seine Ausdehnung anlangt, an die Ausbreitung der Demaskierung der Fibrillen in dem betreffenden Bereiche der zentralen Knorpelschicht, die dabei außerhalb des besagten Markraumgebietes, des einzigen im ganzen Schnitte, erst in größerer Entfernung davon etwas von den erwähnten Veränderungen erkennen läßt, wodurch wohl die Annahme der gemeinten Kausalbeziehung zwischen den beiden Befunden nahegelegt erscheint.

Für die uns beschäftigende Frage sind neben solchen Befunden von Markraumbildung im Bereiche von Demaskierungsstellen der Knorpelfibrillen auch die andersartigen Veränderungsgebiete in den Kehlknorpeln, im Bereiche von Erweichungs- und Asbestfaserungsherden, von Belang.

Befunde solcher Art konnte ich ganz besonders im Schildknorpel des Falles XXXVI und in den Ringknorpeln der Fälle XXVI und XXXVI, der 55 bzw. 76 Jahre alten Individuen aufnehmen.

Es handelt sich dabei einerseits um Bilder, über die auch schon *Schottelius* (Nr. 2, S. 22 u. 39) als senile Erweichung und *Schmaus* (Nr. 17, S. 756) als Chondromalacie berichtet, andererseits um Bezirke der Asbestfaserung, die, zellos geworden, verflüssigt werden [wie auch *Schaffer* in seinem Lehrbuch (Nr. 6) S. 145 mitteilt] also erweichen können und so die Entstehung von Räumen und Höhlen im Knorpelinneren ermöglichen.

Für die Annahme, daß es sich hierbei um die Entstehung von Markräumen auf Grund bereits gegebener Erweichungs- bzw. Asbestfaserungs-

gebiete handelt, sprechen unter diesen Umständen auch vielfach die Inhaltsbefunde solcher Markräume, indem diese nebst dem sie besiedelnden, Gefäße führenden Markgewebe auch Reste des Veränderungsgebietes, so der Veränderung sich entziehende Zellhöfe samt ihren Knorpelzellen, Reste der Asbestfasern und auch, wie schon früher angegeben wurde, Albumoidkörner enthalten und in sich schließen.

Gegenüber der Angabe von *Schmaus* (Nr. 17, S. 756), daß die so entstandenen Höhlen im Knorpel durch fibröses Gewebe ausgefüllt sein können, ist vergleichsweise einerseits zu beachten, daß man in sichtlich jungen Markräumen neuer Bildung, wofür auf die in Abb. 5, 6 u. 7 dargestellten Markkanäle verwiesen werden könnte, nur spärlich Fasern finden kann, anderseits aber darauf hinzuweisen, daß, wenn etwa im Zusammenhang mit der Asbestfaserung entstandene Markräume reichlich Fasern führen, diese wohl sicherlich als z. T. erhalten gebliebene Asbestfasern anzusehen sind.

Für die letztere Annahme wird auch die Starrheit und büschelige Anordnung solcher Faserbildungen in Betracht zu ziehen sein.

Weiter ist für den Gegenstand dieser Erwägungen von Belang, was uns der Inhalt der Markräume in betreff des Baues und der Veränderungen ihres Markgewebes zeigt und lehrt.

Wir finden in den Markkanälen ganz junger Bildung, wie solche in Abb. 5, 6 u. 7 dargestellt sind, die capillaren Blutgefäße von wenig Rundzellen einschließendem, zartfaserigem, lockerem Gewebe und auch mehr oder minder von verschiedenen gestalteten, meist plump spindelligen Zellen umscheidet, die, wo nicht die Capillarschlingen selbst unmittelbar dem Knorpelgewebe anliegen, dieses — wie uns die tangential angeschnittenen Astteile des Markkanals der Abb. 5 bei stärkerer Vergrößerung lehren können — als zarte Lage bekleiden.

Bei weiterer Ausbildung und Vergrößerung der Markräume zeigen vielfach ihre Markgewebsbefunde, auch schritthaltend mit der Verdickung und Ausgestaltung mancher Gefäßwandungen, als auffallendste Veränderung eine sinusartige Ausweitung anderer venöser, zartwandiger Blutbahnen, in denen man, wie z. B. in Abb. 8, nebst roten Blutkörperchen auch hie und da vakuolisiertes, hyalin geronnenes Blutplasma finden kann, und in deren Bereich auch stellenweise frei im Markgewebe liegende rote Blutkörperchen auf Diapedesisevorgänge hinweisen.

Im übrigen fällt auch namentlich in Kehlknorpeln höheren Alters in steigendem Maße im Markgewebe regelmäßig ein Gehalt an Fetttröpfchen auf, die nach *Schottelius* (Nr. 2, S. 18) von zerfallenden Knorpelzellen herrühren; daneben finden sich aber auch wohlausgebildete Fettzellen.

In den von Kehlknorpeln höheren und höchsten Alters angefertigten Schnitten, so z. B. in den Ringknorpelpräparaten der 55, 66, 76, 82 Jahre alten Personen der Fälle XXVI, XXXIII, XXXV, XXXVIII, fand ich

das Mark fast ausschließlich aus Fettzellen gebildet, so daß es ein Netzwerk darstellt, das Fettzelle neben Fettzelle enthält.

Abgesehen von solchen Fettmarkbefunden läßt sich der Angabe von *Schottelius* (Nr. 2, S. 39), daß im Markgewebe stetig Schleimgewebe anzutreffen ist, insoweit gewiß beipflichten, als ja der Inhalt der Markräume ständig mehr oder minder den Eindruck eines maschigen, netzigen Fasergewebes darbietet, in dem auch hie und da verästelte Zellen zu sehen sind.

Nochmals ist aber besonders jener Befunde innerhalb des Markgewebes zu gedenken, die dartun, daß, wenn nicht schon etwa seiner Ansiedlung, so gewiß seiner Ausbreitung degenerative Veränderungen der Kehlknorpel zugrunde liegen, bzw. den Weg eröffnen und bahnen.

Darauf weist das schon erwähnte, so häufige Vorkommen freigewordener, noch mit Kapsel und Hof ausgestatteter Knorpelzellen hin und ebenso auch der sich vielfach darbietende Befund, daß ganze Inseln von allseitig aus dem Verbande gelöstem Knorpelgewebe, insbesondere auch von verkalktem Knorpelgewebe, innerhalb der Markräume anzutreffen sind, wofür z. B. auf Abb. 8 zu verweisen wäre.

Andererseits läßt sich unter solchen Verhältnissen auch der Eindruck gewinnen, das freigewordene Knorpelzellen unter Verlust ihres Zellhofes und der Kapsel spindelige Formen angenommen haben, dabei aber ihre frühere Lage zwischen den demaskierten Fibrillen solcher veränderter Knorpelgebiete beibehalten haben.

Endlich ist, ehe ich mich der Aufgabe der Erörterung der Resorptionsbefunde innerhalb der Kehlknorpelmarkräume zuwende, auch nochmals unter Hinweis auf Abb. 4 hervorzuheben, welche besondere Eigentümlichkeiten die Markgewebsbefunde in manchen Stellen dadurch gewinnen, daß die Albumoidkörner, die als widerstandsfähigere Substanz den Verflüssigungs- und Resorptionsvorgängen entgehen, zwischen den sonstigen Markgebilden in mehr oder minder noch aufrecht erhaltener Verteilung und Anordnung sich eingelagert finden.

Wenn wir uns nun schließlich der Aufgabe zuwenden, die Befunde zu überblicken, die sich im Bereiche der Kehlknorpelgefäß- und Markräume auf Resorptionsvorgänge beziehen lassen, so wäre zunächst, zurückgreifend auf die vorhin dargelegten Markraumbilder, nicht zu verkennen, daß es sich ja bei ihnen, insofern bei den betreffenden Veränderungen nebst der Kittsubstanz auch die kollagenen Knorpelfibrillen, sei es auch nur unvollständig, der Auflösung verfallen, schon um eine Form der Knorpelresorption, nämlich des *Knorpelschwundes unter Einflußnahme des Saftstromes* der bezüglichen Markräume handelt. In diesem Sinne ließe sich daher aussagen, daß ich am häufigsten, was besonders die Markraumbildungen innerhalb der hochgradig degenerativ veränderten Kehlknorpel älterer Individuen anlangt, Befunde *unvoll-*

ständiger Knorpelresorption antraf, die bei Auflösung der Kittsubstanz die Knorpelfibrillen mehr oder weniger erhalten geblieben zeigen.

In den Kehlknorpeln Jugendlicher und andererseits wieder in manchen, schon zur Verknöcherung vorgeschrittenen Markraumbildungen boten sich mir aber nebst Befunden *cellulärer Knorpelresorption*, die sich mit denen der ostoklastischen Knochenresorption in Analogie bringen lassen, auch die einer in strengem Sinne *vasculären, von Blutcapillaren vollzogenen Knorpelresorption* dar.

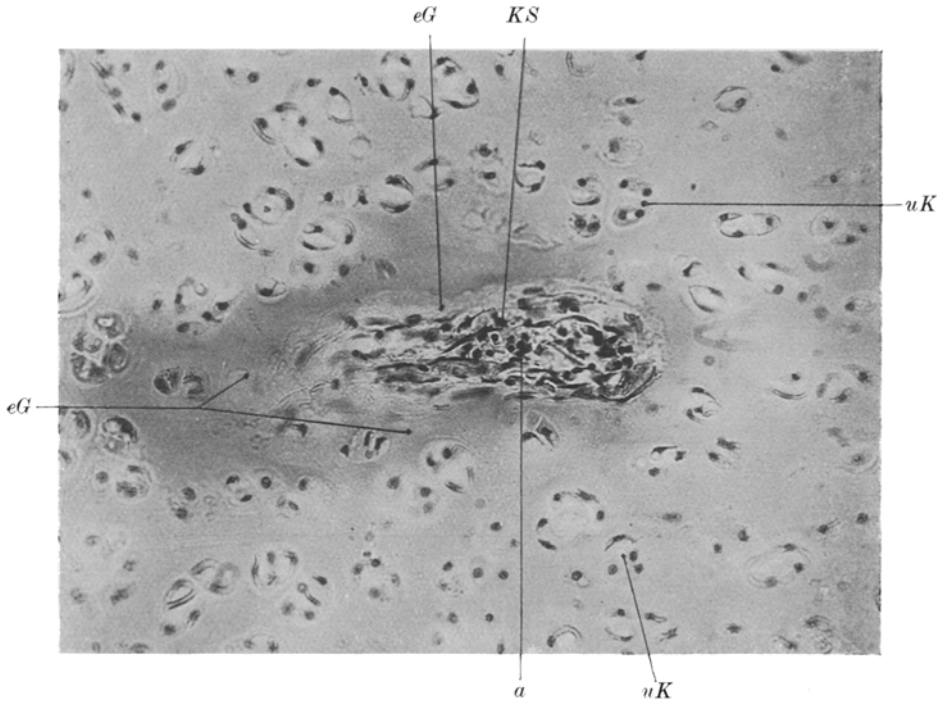


Abb. 7. 225fache Vergrößerung des oberen Astendes *a* des Gefäßkanales der Abb. 5, aufgenommen von dem in Canadabalsam eingeschlossenen und mit Hämatox. Eosin gefärbten Präparat. Der Knorpelmarkraum *a* enthält in seinem Endteile eine der Knorpelgrundsubstanz dichtanliegende Capillarschlinge *KS*. *eG*: eosinophile Grundsubstanz, *uK*: das übrige unveränderte Knorpelgewebe.

Hinsichtlich der gemeinten, uns zunächst beschäftigenden Befunde *unvollständiger Resorption* wäre vor allem der schon vorhin gelegentlich verzeichneten Tatsache zu gedenken, daß bei ihr nicht nur ein größerer oder geringerer Teil der Knorpelfibrillen der Auflösung entgegen kann, sondern auch Knorpelzellen samt ihren ganzen Zellhöfen und ihrer Kapselumgebung sich bedeutend widerstandsfähiger erweisen und daher erhalten bleiben können, während sich auch andererseits, wofür z. B. auf Abb. 3 hinzuweisen wäre, von hierbei eröffneten Knorpelzellhöhlen noch halbringförmige Zellhofteile der Resorption entziehen.

Bemerkenswerterweise ergab sich in keinem der vielen von mir untersuchten Kehlknorpel Gelegenheit, auf Befunde jener unvollständigen Knorpelresorptionsformen zu stoßen, die in den *Weichselbaumschen* Lückenbildungen und in den von *Pommer* (Nr. 18a, S. 276 und Abb. 15) beschriebenen und dargestellten fleckig streifigen oder auch buchtigen Aufhellungen und weiter in den siebartigen Durchlöcherungen vorliegen, zu denen sich die *Weichselbaumschen* Lückenbildungen in den Befunden *Langs* (Nr. 18, S. 99 und Abb. 15) bei juveniler Arthritis deformans entwickelt zeigen.

Die Erklärung dafür liegt augenscheinlich darin, daß unter den in den untersuchten Kehlknorpeln sich ausprägenden, physiologischen Verhältnissen nicht die Bedingungen bestanden, um die Knorpelzellen freierwerden und auch zur Vermehrung und Annahme unregelmäßiger eckiger und verzweigter Gestalt gelangen zu lassen, während hierzu wohl, wie bei den Arthritis-deformans-Befunden *Pommers*, in den pathologischen Saftstromverhältnissen der synovitischen Überhäutungs-membran und des gefäßreichen Endostgewebes im Bereiche der Resorptionsstellen des Gelenkknorpels Veranlassung geboten erscheint.

Auf solchen pathologischen Saftstromverhältnissen und den damit gegebenen Gewebsquellen, die schon in der angeführten Arbeit *Pommers* (Nr. 18a, S. 277) zur Erklärung der einschlägigen Knorpelresorptionsbefunde herangezogen wurden, beruhen offenbar auch die Befunde *Langs* (Nr. 19) in den, mechanischen Einwirkungen funktioneller oder traumatischer Natur ausgesetzten Gebieten des Epiphysenknorpels und des Einsenkungsfeldes der „Fovea“ seiner Abb. 15 und an der durch Trümmersplittereintreibung entstandenen Auseinanderweichungsstelle seiner Abb. 25.

Und auf eben dieses Moment ist wohl augenscheinlich auch das zur resorptiven Vergrößerung der Knorpelhöhlen führende Entstehen vom Brutherdchen aus Knorpelzellen zu beziehen, was ebenfalls schon in *Langs* Arbeit, aber nur in einer vorläufigen Bemerkung angeführt ist.

Hinsichtlich der nun weiter zunächst zu erörternden Befunde *vasculärer Knorpelresorption* ist vor allem auf die schon bei anderer früherer Gelegenheit erwähnten Bilder hinzuweisen, die der gabelig verästelte Markkanal des Ringknorpels des 7 Monate alten Kindes (Fall IV), und zwar im besonderen in seinen in Abb. 6 u. 7 wiedergegebenen, in den Schnitt gefallen Endteilen darbietet.

Es lassen sich in jedem der beiden Astenden sowohl im unteren, der in Abb. 6 dargestellt ist, als im oberen der Abb. 7, wie schon früher erwähnt wurde, knapp angeschmiegt an die umgebende, ausgeprägt eosinophile, in den Abbildungen daher durch dunkleres Aussehen auffallende, hyaline Knorpelgrundsubstanz Schleifenstücke von zartwandigen Capillarschlingen erkennen, in denen sich bei stärkerer Ver-

größerung teilweise noch abgeblaßte, rote Blutkörperchen erkennen lassen.

An diesen knapp angeschmiegtten Capillarschlingen der Abb. 6 u. 7 ist keinerlei irgendwie nachweisbare Anschwellung ihrer zarten Endothelzellen zu bemerken, und ebensowenig sind auch in der umgebenden Knorpelgrundsubstanz auf lacunäre Resorptionsvorgänge zu beziehende Unterbrechungen ihrer Strukturbestandteile festzustellen, sondern nur da und dort flachverstreichende, seichteste Eindellungen vorhanden.

In den in Abb. 6 u. 7 wiedergegebenen Stellen, besonders in der Abb. 6, macht sich auch bei keiner Einstellung die auf Resorptionsvorgänge hindeutende Eröffnung einer Knorpelhöhle, wohl aber eine nicht zu übersehende, ja auffällige Armut der eosinophilen Grundsubstanzzone an Knorpelzellen bemerkbar, die möglicherweise als eine mit der Eosinophilie einhergehende Verdichtungsveränderung zu deuten wäre.

Nach alledem könnte daher sogar daran gedacht werden, daß es sich bei dem uns beschäftigenden Markkanal nicht um eine durch Resorption entstandene, sondern um eine im wachsenden Ringknorpel vorausgebildete, mit ihm mitgewachsene und zu einem Markkanal ausgestaltete Gefäßbahn handelt, wenn nicht nach dem jetzigen, allerdings noch nicht befriedigenden Stande des Wissens von dem Entstehungsmodus der physiologischen Knorpelkanäle der vorliegende Markkanal mit diesen in Analogie gebracht werden müßte. Es sei in dieser Beziehung z. B. an die einschlägigen Angaben *Schaffers* in seinem Lehrbuche (Nr. 6, S. 177, 178) erinnert, der ganz allgemein sich dahin ausspricht, daß dem „Auftreten der Epiphysenkerne“ gewöhnlich ein „Eindringen von Blutgefäßen in den unverkalkten Knorpel vom Perichondrium aus vorhergeht“, „welche Vascularisation offenbar für die Zufuhr des Bildungsgewebes und des Kalkes von Bedeutung ist“. *Schaffer* fügt bei, daß eine solche Vascularisierung auch „bei der Diaphysenverknöcherung großer Knochen beobachtet werden“ könne, „nur daß die Gefäße hier von der Markhöhle aus durch die Ossificationszone in den noch unverkalkten Knorpel jenseits der Knorpelzellreihen eindringen“ (S. 178).

Abgesehen von den in den Abb. 5—7 dargestellten Befunden lassen sich für die vasculäre Resorption auch noch manche andere Befunde in Anspruch nehmen, die sich in den Kehlkorpeln älterer Individuen, so in den Fällen XIII, XVI, XXII und ganz besonders in bereits zur Knochenbildung vorgeschrittenen Markräumen der Ringknorpel der Fälle XXVI, XXVIII und XXXVIII darbieten.

Es lassen sich da, so in den Fällen XX, XXIX, zwischen Knorpelzellen und Knorpelzellhöfen dieser Knorpel in seichten Eindellungen angelagert, vielfach gewunden verlaufende Capillaren mit zarten Wan-

dungszellen antreffen, denen wir nach ihrer Lage die Befähigung zu resorptiven Veränderungen zuzumuten hätten, während wir andererseits diese für erloschen anzusehen haben, wenn sich solche Capillaren von Fibrillen mantelartig umgeben dahin erstrecken.

Besonders aber lassen sich auf Vorgänge capillärer Resorption die in den Ring- und Gießbeckenknorpeln der Fälle XXVI, XXVIII, XXIX nicht seltenen Befunde von Capillarschlingen eingenommener und mehr oder weniger kugelförmig gestalteter Buchten beziehen, die nach ihrer Lage die Auffassung als eröffnete und erweiterte Knorpelzellhöhlen wahrscheinlich machen.

Was endlich die noch unterschiedene *celluläre Form der Knorpel-resorption* anlangt, so ist sie ebenfalls und sogar häufiger als die vorhin besprochene, und zwar besonders in den Kehlknorpeln der Fälle XX, XXVIII usw., bei 40 bzw. 56 und mehr Jahre alten Personen zu finden, deren Knorpelgrundsubstanz und Zellgewebe bereits an zahlreichen Stellen der Verkalkung anheimgefallen ist, und die in den Markräumen bereits Knochengewebe angebildet erkennen lassen.

Es läßt sich unter solchen Umständen häufig die begrenzende Knochengrundsubstanz in an *Howshipsche* Lacunen gemahnenderweise von, sei es einkernigen oder, besonders in der Nähe verkalkten Knorpelgewebes, auch vielkernigen Zellen eingenommen finden, die vorwiegend von runder oder spindelig, aber auch von plumpkolbiger Form sind.

Ein Beispiel letzterer Art bietet Abb. 8 dar, die bei *c* bzw. *s* eine solche große Resorptionszelle noch im Zusammenhang ihres Protoplasmas mit einem benachbarten Gefäße *b* zeigt und daher diese osteoklastoide Zelle als *Abkömmling* von *Gefäßwandelementen* erkennen läßt. Es ist damit ein Befund gegeben, der die einschlägigen, für die *Abhängigkeit* der *Knochenresorption* von den *Blutgefäßzellen* geführten Nachweise *Wegners**), *Pommers* (Nr. 14, Abb. 25—27, S. 91—93) und *Schaffers***) bestätigt, aber wegen seiner Seltenheit nicht bezweifeln läßt, daß, wie schon *v. Mandach****), *Schwalbe*****) und *Pommer* (Nr. 14, S. 124, Tafel II, Abb. 24) darlegten, doch als *resorbierende Zellen* zum großen Teile auch *Lymphbahndothelien* wirksam werden. Der besprochene Befund der Abb. 8 (bei *c* bzw. *s*) legt im übrigen zugleich die Annahme nahe, daß hier die ostoklastoide Gefäßsprosse nach Eröffnung einer Knorpel-

*) *G. Wegner*, Myeloplaxen und Knochenresorption. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* **56**, 531, 532. 1872.

) *J. Schaffer*, Die Verknöcherung des Unterkiefers und die Metaplasiefrage. Ein Beitrag zur Lehre von der Osteogenese. *Arch. f. mikroskop. Anat.* **32, 376, 375. Taf. X, Abb. 20 u. 17. 1888.

***) *v. Mandach*, Entzündungsversuche am Knochen. *Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol.* **11**, 184. 1879.

****) *G. Schwalbe*, Über die Lymphwege der Knochen. *Zeitschr. f. Anat. u. Entwicklungsgesch.* **2**, 138. 1877.

zellhöhle und unter Einbeziehung ihres Inhaltes zur angetroffenen Mächtigkeit anwuchs.

Wo, wie z. B. in Abb. 8 bei *d*, die Resorptionszellen dem betreffenden lacunären Knorpelrande nicht dicht anliegen, sondern davon, worauf schon *Weichselbaum* (Nr. 7, S. 234 u. 224) hingewiesen hat, durch Zell-

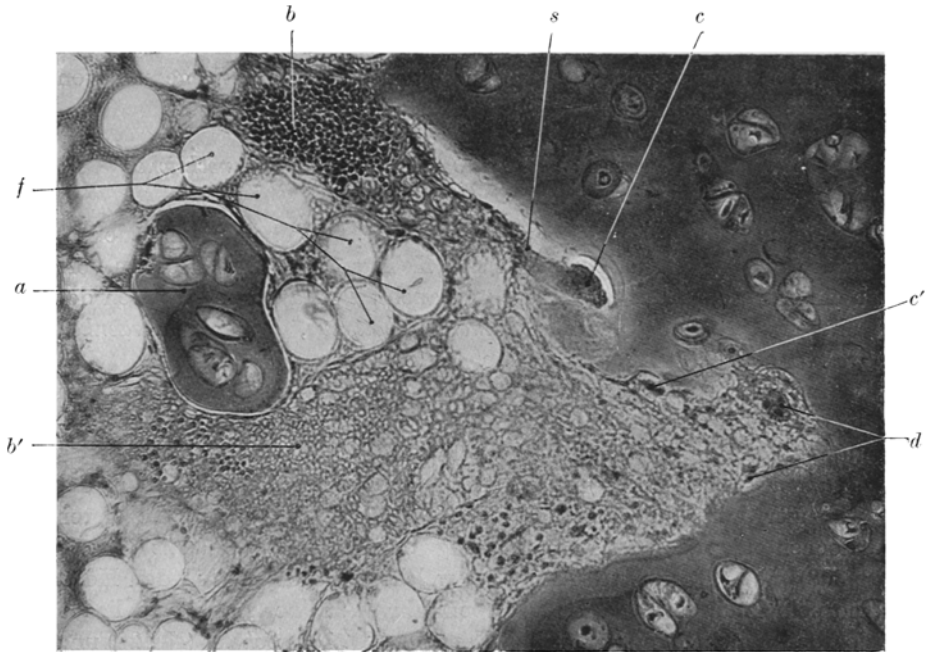


Abb. 8. Ein Resorptionsgebiet eines großen Markraumes des Ringknorpels des 56jährigen Mannes (Fall XXVIII) in einem mit Hämatox. Eosin gefärbten, in Canadabalsam eingeschlossenen Präparat bei 250facher Vergrößerung.

Die umgebende Knorpelgrundsubstanz zeigt im Photogramm infolge ihrer Basophilie eine dunkle Färbung, jedoch keine Anzeichen von Verkalkung. Dasselbe gilt auch von der Knorpelinsel *a*. Bei *b* und *b'* von zarter Endothelwand beiderseits begrenztes, sinuös weites, venöses Blutgefäß, teilweise mit Blutkörperchen, teilweise mit hyalinisiertem, vakuolär geronnenem Bluteiweiß erfüllt.

Bei *c* und *c'* ostoklastoide Riesenzellen in Knorpellacunae.

Bei *d* zum Stillstand gekommene Resorption.

Bei *s* Protoplasmastiel, durch den die Resorptionszelle *c* mit dem Blutgefäß *b* in Verbindung steht, Bei *f* Fettzellen.

oder Fasergewebe getrennt und geschieden sind, haben wir es mit *in Stillstand geratener Resorption* zu tun.

Schließlich wäre noch nachtragsweise zu erwähnen, daß gelegentlich, so in den Fällen XXVI, XXX, an der Begrenzung der Markräume Buckel binnenwärts vorragen, die von der Resorption entzogen gebliebenen Knorpelzellen und ihren auffallend breiten, geradezu doppelt konturierten Zellhöfen gebildet sind, welche letztere aber, entgegen ihrem an Amyloid gemahnenden Verhalten, die Untersuchung darauf negativ ausfallen ließen.

Hie und da finden sich, so im Falle XIV, XXVI, innerhalb solcher Zellhöfe 4, 6 und mehr Knorpelzellen, während weiter ab vom Markraume höchstens 2—3 Knorpelzellen in einer Höhle der zentralen Knorpelschicht, umgeben von einem nicht derart veränderten Zellhofe, liegen, so daß die Zellen solcher Gruppen, die keine oder höchstens nur geringe Ausbildung von Zwischensubstanz erkennen lassen, augenscheinlich Befunde von Proliferation darstellen, zu der es demnach neben der vorgreifenden Resorption stellenweise in der Umgebung von Markräumen seitens einzelner Knorpelzellen kommen kann.

III. Von den Knochenbildungsbefunden in den menschlichen Kehlknorpeln.

Wie sich schon in den früheren Kapiteln ergeben hat und angedeutet wurde, sind *Knochenbildungen* in den Kehlknorpeln erst in etwas vorgeschrittenerem Alter zu finden, was auch schon aus den Arbeiten der früheren Untersucher; wie *Rheiner*, *Schottelius*, *Chievitz*, *Fraenkel*, *Dreifuß* bekannt ist.

Aus ihren Angaben erhellt, daß zur Zeit, wo das Längenwachstum des ganzen Körpers sich dem Abschlusse nähert, die ersten Knochenbildungsbefunde in den Kehlknorpeln angetroffen werden können.

Rheiner (Nr. 1, S. 24) läßt den Ossifikationsprozeß im Anfang der zwanziger Jahre beginnen, *Schottelius* (Nr. 2, S. 28) fand die ersten Knochenbildungen nach Beendigung der Pubertät, *Chievitz* (Nr. 3, S. 308) gibt als frühestes Alter, bei welchem er Knochen in den Kehlknorpeln fand, das 20. bis 22. Lebensjahr an; seiner Angabe schließen sich dann mehr oder weniger *E. Fraenkel* (Nr. 13), *Scheier* (Nr. 20) und *Dreifuß* (Nr. 21) an, wobei die Untersuchungen *Fraenkels* und *Scheiers* mittels Röntgenstrahlen angestellt waren.

Bei meinen Untersuchungen bot das früheste Stadium der Knochenbildung der 11jährige Knabe des Falles VI dar, der im Schildknorpel in der zentralen Knorpelschicht einen Knochenbefund ergab.

Keine Knochenbildungen fand ich in den Fällen VIII—XII der 15—22jährigen Individuen und ebenso zeigten auch auffallenderweise die Ringknorpelpräparate der Fälle XXIV und XXXVI, der 52 bzw. 76 Jahre alten Frauen keine Knochenbildungen.

In allen anderen älteren Kehlknorpeln ließen sich Knochenbildungsbefunde aufnehmen. Es waren unter allen Umständen die Knochengewebsbilder innerhalb der Markräume in den Knorpeln zu finden.

Auch in den Fällen mit ausgedehntester Verknöcherung, so z. B. besonders in den Ringknorpeln der Fälle XXIX, XXXIII, XXXVII der 61, 66, 78 Jahre alten Individuen, waren immer noch Teile der Knorpel, so besonders an der oberen und unteren Kante des Ringknorpels oder an der Spitze des Gießbeckenknorpels, erhalten geblieben.

Hinsichtlich der topographischen Verhältnisse der Knochenbefunde in den Kehlknorpeln verweise ich auf die Arbeiten der oben zitierten Autoren, aus denen hier nur angeführt sei, daß nach den Feststellungen Chievitz' (Nr. 3) und E. Fraenkels (Nr. 13) fast immer sich mehrere Knochenkerne in den Kehlknorpeln im Verlaufe des Ossificationsprozesses ausbilden, u. zw. im Schildknorpel zuerst ein Knochenkern, am hinteren Rande der Platte, dann einer im Tuberculum majus und Cornu inf. und endlich einer im Angulus thy.

Im Ringknorpel ist typisch regelmäßig ein Kern am hinteren Ende der Cricoarytänoid-Gelenkfläche zu finden, weiters aber auch ein Kern am vorderen Ende dieser Gelenkfläche und einer in der Nähe der Facette für die Artikulation mit dem Cornu inf. des Schildknorpels. Selten sind Knochenkerne im medianen Anteil des Ringknorpels anzutreffen.

Der Gießbeckenknorpel weist fast regelmäßig 2 Knochenkerne auf: einen an der Basis und einen im Processus muscularis.

Diese Knochenkerne können im Verlaufe der weiteren Ausbildung des Ossificationsprozesses untereinander verschmelzen.

Die übrigen Kehlknorpel, die nicht typisch hyalin gebaut sind, verknöchern nach den Ermittlungen der Autoren ebenso wie der Processus vocalis des Gießbeckenknorpels überhaupt nicht.

Ehe ich auf die nähere Erörterung der Strukturverhältnisse und der An- und Abbaubefunde der Knochenbildungen in den Kehlknorpeln eingehe, ist hier noch besonders hervorzuheben, daß das Knorpelgewebe der zentralen und intermediären Schicht, das in der Nachbarschaft der Markräume mit Knochenanbildung liegt, keineswegs irgendwie in typisch regelmäßiger Form und in ausgebreitetem Maße verkalkt zu finden ist.

Es sind allerdings des öfteren Befunde aufzunehmen, wo der knorpelige Umgrenzungsrahmen der großen Markräume, wie ja auch bereits bei der Erörterung der Markraumbefunde und der Knorpelverkalkung berichtet wurde, teils in Krümelform Kalk aufweist, teils sogar ganze Streifen der knorpeligen Umrahmungsgebiete der felderigen Verkalkung anheimgefallen zeigt.

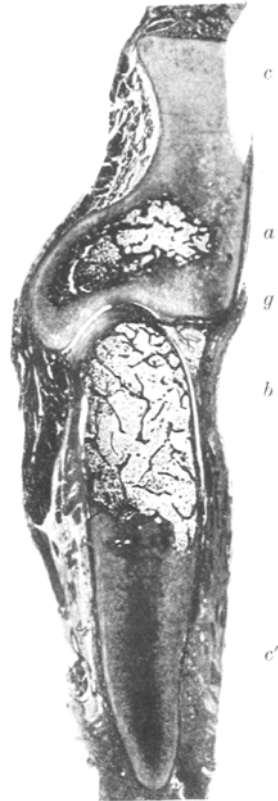


Abb. 9. Ein Übersichtsdurchschnitt des Ring- und Gießbeckenknorpels des 40jährigen Mannes (Fall XX), gefärbt mit Hämatox. Eosin, eingeschlossen in Glycerin bei 3 fach. Vergrößerung. Bei a und b Markräume mit Knochenbildungen. Bei c und c' vorwiegend basophiler Hyalinknorpel, bei g das Cricoarytänoidgelenk.

Im Gegensatz hierzu stehen die Befunde der gleichen Präparate, besonders in den Fällen XXVI, XXVIII, XXXVIII, der 55-, 56- und 82jährigen Individuen, die darlegen, daß ebenso große und ausgedehnte Bezirke unverkalkten Knorpels die Umgrenzung der Markräume bilden können.

Unter solchen Umständen ist es leicht verständlich, daß man vielfach, so z. B. in den Fällen XIII, XX, XXVI u. a. der 26-, 40-, 55- und mehrjährigen Individuen, Befunde aufnehmen kann, die zeigen, daß Knochen auch an unverkalktem Knorpel angebildet ist, während andererseits stellenweise verkalkte Knorpelbezirke an knochenbildende Markräume angrenzen, ohne selbst Knochenanbildung zu zeigen; endlich können auch, fern ab von den Markräumen mit Knochenanbildung, Verkalkungen im Knorpel zu finden sein, die auffallenderweise sogar ausgedehnter und mächtiger sind und oft ganze Verkalkungsfelder darstellen, während in der Nähe der Knochenbildungen der betreffenden Markräume vielleicht nur einzelne Zellhöfe Kalkkrümel aufweisen, wie auch die Fälle XIII, XXVIII, XXXV belegen.

Es kann auch an den erwähnten, gänzlich aus verkalktem Knorpel bestehenden Inseln, die sich hie und da innerhalb der großen Markräume finden, wie die Fälle XXVIII und XXXVIII lehren, keine Spur einer Knochenanbildung zu sehen sein, während an anderen Stellen dieser Präparate, wie gesagt, Knochen an Knorpelbezirke angelagert ist, die nur an einzelnen Zellhöfen Kalkkrümel aufweisen.

Schon in dem Falle (VI) der frühzeitigsten Knochenbildung im Schildknorpel des 11jährigen Kindes konnte ich auch an völlig unverkalktes und unverändertes Knorpelgewebe Knochen angebildet treffen und mich davon überzeugen, daß es sich hierbei nicht um zueinander im Kausalnexus stehende Vorgänge, sondern vielmehr um nur nebeneinander mit dem Vorschreiten des Alters sich ausbildende Veränderungen der Kehlknorpel handelt.

Meine Untersuchungen ergeben also ebenfalls in Übereinstimmung mit Chievitz (Nr. 2, S. 238), der ausdrücklich hervorhebt, daß kein bedingendes Verhältnis zwischen Verkalkung und Verknöcherung in den Kehlknorpeln besteht, daß die *Verkalkung des Knorpels*, die ja sichtlich keine Vorbedingung für die Ausbildung der Markräume ist, auch *keine durchgreifende Vorbedingung für die Knochenbildung* darstellt, wenn auch immerhin öfters in der Nachbarschaft von Knochenanbildungen Kalkablagerungsbefunde, und zwar, wie erwähnt, häufiger spärlich in Krümelbildungen in einzelnen Zellhöfen als in Form größerer Verkalkungsfelder, gegeben sind; dabei dürfte aber diese Auffassung nur für die im Inneren der Kehlknorpel in der zentralen und intermediären Knorpelschicht aufgenommenen Knochen- und Kalkbefunde gelten können.

Anders verhält sich die Sachlage wohl dort, wo, wie z. B. im Ringknorpel der Fälle XXIX, XXXIII u. a. der Knorpel an einigen Stellen bis zum Perichondrium durch Markgewebe ersetzt wird, die Knochenbildungen solcher großer Markräume bis zum Perichondrium reichen und sich von diesen begrenzt finden.

An den Stellen, wo die Knochenbildungen direkt bis an das Perichondrium vorreichen, ließ sich immer eine Verkalkung der innersten dichtbündelig faserigen, sehr zellarmen Schichten des Perichondriums feststellen, und zwar in Form eines geschlossenen, meist nur schmalen Streifens, an dessen äußerer, körnig krümeliger Grenze zwischen den Kalkkrümeln der faserige bündelige Bau des Perichondriums hervortritt.

Stellenweise finden sich im Bereiche der erwähnten, perichondralen Verkalkungsstreifen auch einzelne Verkalkungshöfe mit plumpspindeligen Zellen, die den äußersten wie faserknorpeligen Teilen der peripherischen Knorpelschicht angehören.

Im äußersten Bereiche der peripherischen, subperichondralen Knorpelschicht geht demnach wohl im Gegensatz zu den intermediären und zentralen Gebieten, so viel ich sehen konnte, regelmäßig eine vorbereitende Verkalkung der Knochenanbildung voraus.)*

Daß die Knochenbildungen vom Mark aus, nicht vom Perichondrium aus erfolgt, erhellt aus der Tatsache, daß die betreffenden zarten Knochensäume gegen den verkalkten Perichondriumstreifen hin buckelig oder, und zwar zumeist, flach hügelig begrenzt sind, also in nach außen zu konvex vorgreifenden Kittlinienbuckeln auslaufen und erst nach in den Perichondriumstreifen vorgedrungener lacunärer Resorption vom Mark aus angebildet sind.

Daß die Knochenanbildungen in den zuletzt besprochenen Fällen mehr oder minder von atrophischen Verhältnissen beherrscht sind, zeigt sich dabei darin, daß man gelegentlich an einzelnen Stellen den vom Perichondrium überzogenen Knochensaum des betreffenden Markraumes unterbrochen, also von Atrophielücken eingenommen findet, in denen das Markgewebe direkt bis an das Perichondrium heranreicht.

Nur stellenweise lassen sich entsprechend im Bereiche einzelner, zwischen den Perichondrium und den Knochenbildungen anzutreffender Gefäßchen und ihrer Gewebsbezirke buchtige Eintiefungen der sonst

*) Daran, daß solche perichondrale Verkalkungsstreifen sich erst nach Ausbildung der knöchernen Markraumsäume und nach deren Verkalkung entwickeln, wäre nur zu denken, wenn sich entsprechende Entwicklungsstadien nachweisen ließen.

Auf solche Entwicklungsstadien, nämlich auf die Befunde einer an die Knochenanbildung und Knochenverkalkung sich erst sekundär anschließenden Knorpelverkalkung, könnten vielleicht eher die einschlägigen, früher erörterten Befunde innerhalb der tieferen Markraumteile begrenzenden Knorpelschichten bezogen werden.

in einheitlicher Flucht dahinziehenden Knochensäume antreffen, die jedoch nicht die Anzeichen einer vom Perichondrium aus vorgreifenden Knochenresorption darbieten.

Nur in dem Falle VII, von dem noch ausführlicher zu berichten ist, zeigen sich deutliche Spuren früherer resorptiver Tätigkeit des *Perichondriums* dadurch, daß sich hier einschlägige Knochenanbildungsstellen finden, deren Kittlinienbuckel mit ihrer Konvexität vom Perichondrium her gegen die tieferen Teile der betreffenden Knochensäume gewendet sind und sich ausgebildet erweisen.

Im Falle VII, im Ringknorpel des 14-jährigen Knaben, bietet sich der auffällige Befund dar, daß beiläufig ein Drittel des Knorpels in der Nähe eines an einer Kante des Knorpels inserierenden Muskelansatzes eine Knochenbildung einnimmt.

An dieser Stelle zeigt sich im Bereiche der im übrigen sichtlich endochondral entstandenen Knochenbälkchen der Markraum von Knochenbälkchen umgeben, in denen sich an mehreren Stellen nach innen zu konvex eingreifende Kittlinienbuckel fanden, die also die örtliche Beteiligung des *Perichondriums*, das hier ausgesprochen periostartig sich erwies, an den Resorptions- und Appositionsvorgängen kundtun.

Auf letzteres weisen auch die Verbindungen hin, die sich zwischen den besagten subperichondralen Markräumen und den endochondralen Markraumausbuchtungen sehen lassen.

Daß für die besprochenen, auffälligen Befunde nicht etwa pathologische Veränderungen im Bereiche des *Perichondriums* und des betreffenden Muskelansatzes verantwortlich zu machen sind, ließ sich an den betreffenden Schnitten deutlich erkennen.

Als ein weiterer Fall in meinen Präparaten, der eine Beteiligung des *Perichondriums* an den Knochenanbau- und Abbauvorgängen erkennen ließ, läßt sich der Fall XXI (42-jähriger Mann) anführen, an dem aber in der stark ausgeprägten Tuberkulose des Kehlkopfes vielleicht der Grund für diese Ausnahmefunde gegeben erscheint.

Mit Ausnahme der eben erörterten Befunde der Fälle VII und XXI hat sich demnach, wie nochmals hervorgehoben sei, ergeben, daß im übrigen überhaupt, *ebensowenig wie Abbaubefunde, Befunde der Apposition auf eine Beteiligung des Perichondriums an den Knochenbildungsvorgängen* in den Kehlknorpeln hinweisen.

Der Vorgang der Knochenentwicklung innerhalb der Kehlknorpel läßt sich daher gewissermaßen mit demjenigen in Parallele stellen, der sich bei der Knochenbildung in den Epiphysenkernen der großen Röhrenknochen abspielt.

Ähnlich wie bei dieser endochondralen Ossificationsform der Epiphysenkerne sieht man auch in den Kehlknorpeln der Knochenbildung in ihren Markräumen keine Beteiligung der Knorpelzellen unter Aus-

bildung von plattzelligen und geblähtzelligen Knorpelzellreihen vorbereitend vorangehen, und in Übereinstimmung mit dem endochondralen Ossificationstypus der Epiphysenkerne sind auch in den *Knochenbildungen der Kehlknorpel durchwegs keine durchbohrenden, sogenannten Sharpeyschen Fasern* anzutreffen, wie solche sich innerhalb von unter Einbeziehung periostal vorgebildeter Bindegewebsfaserbündel entstandenen Knochenbildungen vorfinden.

Von der *Struktur* der aufzufindenden Knochenbildungen in den Kehlknorpeln läßt sich weiter im allgemeinen sagen, daß die in den Markräumen anzutreffenden *Knochensäume* und ihre *zarten Spongiosabälkchen*, von denen die mächtigsten nur höchstens 0,03 mm dick waren, während ansonsten in überwiegender Weise sie sich noch viel zarter erwiesen, teils ganz oder überwiegend nach Art der Kittlinienbuckel von *Ebners* (Nr. 22) *ungeordnet gebaut* sind, teils aber in nur schmalen Zonen der Knochenbildungen ihre innersten Anteile *lamellös* gebaut zeigen, welche Bauart aber manchmal allerdings auch sehr überwiegen kann.

Als *regelmäßiger*, mehr oder minder reichlich anzutreffender Befund, auch in manchen, sehr schmalen Knochensäumen und Spongiosabälkchen, stellt sich der *von Ebnerscher Kittlinien* (Nr. 22, S. 38—49) dar.

Diese bleibenden Zeugen früher an solchen Stellen erfolgter, lacunärer Resorption finden sich in den verknöcherten Kehlknorpeln vielfach reichlich in mehr oder minder typischer Ausbildung, zeigen sich aber dabei begreiflicherweise hauptsächlich unter den Verhältnissen vorgerückten Alters, entsprechend den Atrophieverhältnissen in den Kehlknorpeln meistens nur in Form seicht buchtiger Linien.

Nur *sehr selten* lassen sich in den Kehlknorpeln, die der Verknöcherung anheimgefallen sind, *Haverssche Systeme* und *Haverssche Kanäle* entwickelt finden, die regelmäßig durch Kittlinien von dem übrigen Knochengewebe sich abgegrenzt zeigen. Als eine solche Stelle, die reichlich *Haverssche Kanäle* aufweist, läßt sich die Lamina mediana des Schildknorpels angeben; diese ist nach *Chievitz* (Nr. 3, Abb. 13) die einzige Stelle in den menschlichen Kehlknorpeln, die vorwiegend kompakten Knochen enthält.

Wie schon die dargelegten Bauverhältnisse der *Knochenbildungen der Kehlknorpel* diese vorwiegend als *ausgesprochen atrophische* erweisen, so kennzeichnet sie als solche auch die schon in der vorausgehenden Erörterung der Markraumbildungen wiederholt hervorgehobene Tatsache, daß größere, ja bedeutende Teile der Markräume direkt vom Knorpelgewebe begrenzt werden, ohne Knochenanbildungen zu zeigen, und diesem atrophischen Baue entsprechend und damit übereinstimmend erweisen sich auch die *Markbefunde* atrophischer Natur.

Was nun diese letzteren betrifft, so ist wohl in erster Linie über die *knochenbildenden Zellen*, die *Osteoblasten*, zu sprechen.

Daß das Knochengewebe in den Kehlknorpeln unzweifelhaft durch die Tätigkeit osteoblastischer Zellen entsteht, konnte ich in allen Fällen, wo überhaupt in den Kehlknorpeln Knochenbildungen zu sehen waren, finden; es wird sich hierfür noch bei Besprechung der Abb. 10 der Nachweis ergeben.

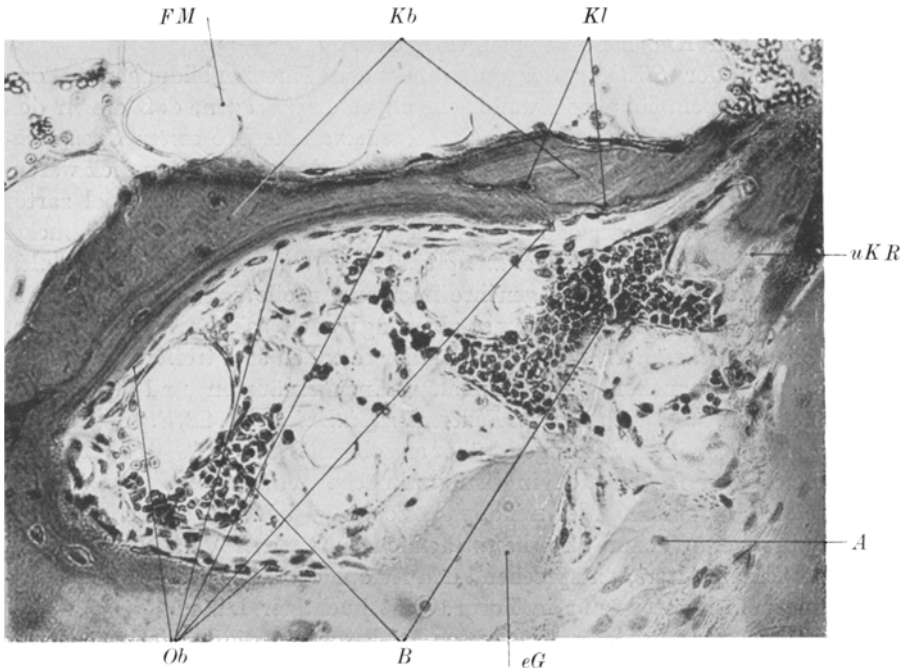


Abb. 10. Eine Knochenappositionsstelle im Ringknorpel eines 56jährigen Mannes (Fall XXVIII) in einem mit Hämatox. Eosin gefärbten, in Canadabalsam eingeschlossenen Präparat bei 250facher Vergrößerung.

A: Im Anschnitt getroffener Verbindungsarm zwischen zwei benachbarten Markräumen, in den Fäserchen des unverkalkten Knorpels, der Resorption entzogen, hineinreichen.

Ob: Osteoblasten in reihenförmiger Anordnung, an dem noch unverkalkten Saume eines Knochenbalkchens Kb.

Kl: Kittlinie. B: Blutgefäße. FM: Fettmark. eG: Eosinophile Knorpelgrundsubstanz. uKR: Unvollständige Knorpelresorption unter Erhaltenbleiben von Knorpelfibrillen. Nähere Beschreibung im Text.

Daß überhaupt die Knochensäume der Kehlknorpelmarkräume durch Anlagerung nach vorausgegangener Resorption entstehen, läßt sich übrigens gelegentlich auch durch den Umstand erhärten, daß sich, anscheinend durch die Behandlung des Materials mit den konservierenden Flüssigkeiten, vielfach die Knochenbildungen von dem Knorpel abgehoben, zurückgezogen, also geschrumpft erweisen, was unbedingt beweist, daß die Knochenbildungen als neu angebautes, angelagertes, eigenes Gewebe zu betrachten sind und nicht durch Metaplasie, wie Schottelius (Nr. 2, S. 32) angibt, aus dem Knorpel entstanden sind.

Was nun die schon erwähnte Abb. 10 anlangt, so sieht man hier ein Knochenbälkchen, das den großen Fettmarkraum des Ringknorpels, in ihn vorragend, von einer blutgefüllte Gefäßchen enthaltenden, zellreicheren Markraumeinbuchtung abgrenzt, in typischer, fast epithelartiger, dachreiterförmiger Anordnung von einer ununterbrochenen Reihe spindeligter Zellen eingenommen, die zwischen sich und den verkalkten, dunkel erscheinenden Knochen eine Zone junger noch kalkfreier Knochensubstanz angebildet haben, also ausgesprochene, aber wie ihre spindelige Form beweist, atrophische Osteoblasten sind.

Entsprechend den, besonders in den Fällen XIII, XX und XXVI allgemein vorherrschenden atrophischen Verhältnissen der betreffenden Ring- und Gießbeckenknorpel ließen sich in ihren Markräumen vielfach die Osteoblasten nicht in solch typischer Anordnung und Ausbreitung, sondern mehr vereinzelt oder in kleinen Zellgruppen angeordnet antreffen, indem die Apposition, was ja auch den erwähnten atrophischen Verhältnissen entspricht, auf kleinste, örtlich eng begrenzte Stellen beschränkt ist, während derartige größere Appositionsstellen, wie eine solche die Abb. 10 darstellt, sich in diesen Fällen und im allgemeinen selten vorfinden.

Eine auffällige Ausnahme hiervon bilden die Verknöcherungsbefunde so ganz jugendlicher Kehlknorpel, wie im Falle VI und ein Fall von ausgedehnter Tuberkulose des Kehlkopfes (Fall XXI), bei welchen reichlich ausgedehnte Lager kubischer Osteoblasten gleichzeitig an vielen Markraumstellen der Kehlknorpel zu finden waren.

Andererseits hätte ich auch als ganz vereinzelt Ausnahmefund die Tatsache anzuführen, daß ich sogar im Gießbeckenknorpel eines 82 Jahre alten Mannes (Fall XXXVIII) in der Nachbarschaft eines rein Fettmark führenden Markraumes ein rings von Knochengewebe in Buchtform umrahmtes Lager von epithelähnlich angeordneten, rundkernigen Osteoblasten antraf, das vom verkalkten Knochen durch einen Streifen neugebildeten, noch kalklosen Knochengewebes getrennt war.

Auf die im allgemeinen, in den betreffenden Fällen, so besonders im Falle XXVI, vorherrschenden Atrophieverhältnisse dürfte auch zu beziehen sein, daß ich an manchen Punkten meiner Präparate Befunde aufnehmen konnte, die darlegten, daß eine an und für sich nur dürftige Knochenapposition in der Anbildung von Bindegewebsfäserchen auslaufen kann.

Befunde dieser Art, die ja öfters unter atrophischen Verhältnissen beschrieben sind, so von *Pommer* (Nr. 23, S. 7 u. 10), stellen auch die Knochenbälkchen dar, die ich besonders deutlich an einigen Stellen des Ringknorpels des 55jährigen Mannes, Fall XXVI, ohne scharfe Abgrenzung in mehr oder weniger allmählichem Übergang in das benachbarte faserige Markraumgewebe antreffen konnte.

Wie in solchen Befunden und in den einschlägigen, vorhin erörternden Appositionsbildern, so läßt sich auch auf dem Gebiete der *Befunde der*

Knochenresorption zumeist und hauptsächlich die Vorherrschaft der atrophischen Verhältnisse erkennen.

Darauf weist hin, daß sich vorwiegend, als Ostoklasten durch ihre Lage in ihren entsprechenden, dellenförmig seichten Unterbrechungen der betreffenden Knochenstellen gekennzeichnet, gemäß den atrophischen Verhältnissen, bloß kleine einkernige, auch spindelförmige Zellen antreffen ließen.

Diese meine Befunde erinnern damit an jene *Pommers*, auf dessen Darlegungen über die allgemeinen Kennzeichen der Ostoklasten in seiner Arbeit über die Ostoklastentheorie (Literatur Nr. 24, besonders S. 452 bis 454) zu verweisen ist, sowie sich andererseits bezüglich meiner einschlägigen Befunde das Verhalten der Ostoklasten unter atrophischen Verhältnissen in Betracht ziehen läßt, wie sich solches schon von *Pommer* (Nr. 14, S. 92—101 und Nr. 23 S. 9—13 u. S. 17) beschrieben und dargelegt findet.

Hie und da konnte ich, wofür in Abb. 11 aus einem Präparat des Falles XXVIII und besonders im Falle XX Beispiele geboten sind, immerhin auch größere Ostoklasten und sehr selten solche mit mehr als 3—5 Kernen finden.

Solche Ostoklasten wie auch Osteoblasten typischer Form sind vorwiegend in den jüngeren Kehlknorpeln der Fälle VI, XIII, XV zu finden, außerdem fand ich aber Ostoklasten in, im Verhältnis zu ihrem sonstigen Vorkommen in den Kehlknorpeln, auffallend reichlichem Maße, wie schon gesagt wurde, in den Gießbeckenknorpelschnitten des Falles XX.

Ich hebe alles dies ganz besonders hervor, da *Chievitz* (Nr. 3, S. 339) das Vorkommen der „großen, schwach rötlichen Osteoklasten“*) in den Kehlknorpeln ausdrücklich leugnet, andererseits aber (S. 341) selbst das Vorkommen „granulierter Zellen, die oft in Grübchen des Knochens liegen“, beschreibt, in welchen Zellen wohl nur Ostoklasten zu erblicken sein dürften.

Im Nachtrag zu den vorhin erwähnten Atrophiebefunden ist ferner auch der Tatsache zu gedenken, daß in meinen Präparaten vielfach Stellen anzutreffen sind, an denen wohl seichte Eindellungen oder hie und da tiefe Lacunen am freien Knochenrande auf eine stattgehabte Resorption hindeuten, dabei jedoch in ihrem Bereiche keine zelligen Gebilde, sondern nur flüssigen oder fibrillären Markinhalt aufweisen.

In manchen Fällen, so besonders im Fall XXVI u. XXIX, bilden solche Knochenbälkchen, die sich also weder in Apposition noch in Resorption begriffen, sondern im Ruhestadium zeigen, sogar den vorwiegenden Befund.

Möglicherweise kann als Vorstadium hiefür der Befund aufgefaßt werden, den die 2 Ostoklasten in der Abb. 11 darbieten, welche (wie sich

*) da wörtlich aus der Arbeit von *Chievitz* angeführt.

bei stärkerer Vergrößerung erkennen läßt) mehrkernigen Zellen sich vom Knochenrande ihrer Lacunen ziemlich weit abgerückt zeigen, ein Befund, der aber möglicherweise auf schrumpfende Einwirkungen bezogen werden könnte.

In betreff der Resorptionsbefunde ist noch anzuführen, daß sich in meinen Präparaten nirgends echte, durchbohrende Kanäle, im Sinne der

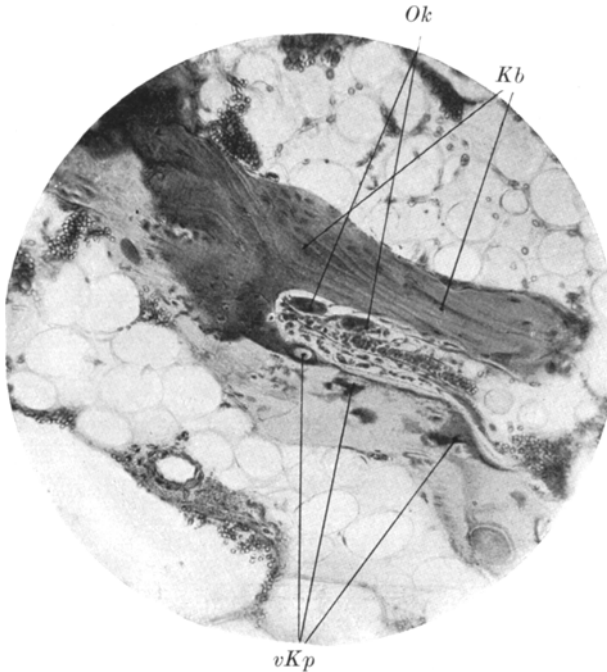


Abb. 11. Eine Knochenresorptionsbucht im Ringknorpel eines 56jährigen Mannes (Fall XXVIII) in einem mit Hämatox. Eosin gefärbten, in Glycerin eingeschlossenen Präparat, bei 125facher Vergr. Zwischen zwei fettmarkhaltigen Markraumbuchten, deren untere noch von einer erhalten gebliebenen Knorpelzunge begrenzt ist, ragt ein dieser angebildetes Knochenbälkchen (Kb) zapfenartig vor, unter dem sich in die besagte Knorpelzunge ein neuer Resorptionsraum eben unter Bildung zweier Ostoklasten (Ok) ausbildet; letztere zeigen sich bei stärkerer Vergrößerung durch einige zarte, adventitielle Fäserchen ihrer zugehörigen blutgefüllten Capillare umfaßt. Hierbei läßt sich auch erkennen, daß auf der anderen Seite der blutgefüllten Capillare locker liegende Osteoblasten ein sehr zartes, kalkloses Knochenstreifchen der Knorpelzunge angelagert haben, und zwar im Bereiche eines ausgeprägten Verkalkungstreifens. Dieser sowie die benachbarten krümeligen Kalkablagerungen (vKp) um einige Zellhöfe der Knorpelzunge sehr dunkel im Photogramm infolge sehr starker Hämatoxylinfärbung.

von Pommer (Nr. 23) in seiner Abb. 16 dargestellten Sprossenanlage etwa, sondern *ausschließlich falsche durchbohrende Kanäle* vorfanden, die sich als solche schon, entsprechend den Darlegungen Pommers (Nr. 23, besonders S. 48 u. 49), durch ein Einbiegen der Knochenlamellen kennzeichneten.

Zum Schluß wäre betreffs der Markbefunde zur Ergänzung des darüber schon im II. Abschnitt Berichteten zu erwähnen, daß sich nur

in den jugendlichen Knorpeln des Falles VI ein ausgesprochenes, myelocytäres Mark vorfindet, das reichlich Rundzellen, Myelocyten und kleine Lymphocyten zeigt.

Entsprechend den in den meisten anderen untersuchten Fällen allgemein vorherrschenden, atrophischen Verhältnissen (für die die betreffenden Todeskrankheiten bzw. das Senium die Erklärung abgeben) wiesen die Kehlknorpelmarkräume *vorwiegend Fettmarkbefunde* auf, die aber immerhin in der Nachbarschaft von Appositionsstellen und auch in der Nähe von Stellen einigermaßen lebhafterer Resorption auch örtliche Vermehrung der myelocytären und lymphocytären Elemente erkennen lassen.

Gelegentlich bot sich bei Mangel solcher Stellen, wie z. B. im Gießbeckenknorpel des Falles XXVII, ein fast ausschließlich aus Fettzellen gebildetes Mark dar, das sich auch besonders arm an Blutgefäßchen zeigte.

Was die Gefäßbefunde des Markes anlangt, so ist in dieser Beziehung ebenfalls auf das hierüber im II. Abschnitt Gesagte zu verweisen.

Am Schlusse meiner Arbeit erlaube ich mir, meinem hochverehrten Lehrer Prof. Dr. G. Pommer für seine nimmermüde Unterstützung, die er mir jederzeit angedeihen ließ, und für seine mir immer gütigst erteilten Ratschläge meinen ergebensten Dank auszusprechen. Auch Herrn Dozenten Dr. F. J. Lang, der meine Arbeit in jeder Weise gefördert hat, bin ich zu großem Dank verpflichtet.

Verzeichnis der untersuchten Fälle.

| Nr. des Falles | Geschlecht | Alter | Erkrankung | Anmerkung |
|----------------|------------|----------|--------------------|-----------|
| I | w. | 9 Wochen | unbekannt | |
| II | m. | 12 „ | Pneumonie | |
| III | m. | 6 Monate | unbekannt | |
| IV | w. | 7 „ | Kachexie | |
| V | w. | 9 Jahre | unbekannt | |
| VI | m. | 11 „ | „ | |
| VII | m. | 14 „ | „ | |
| VIII | w. | 15 „ | Neoplasma | |
| IX | w. | 17 „ | Tuberkulose | |
| X | m. | 18 „ | Spätrachitis | |
| XI | m. | 20 „ | Sepsis | |
| XII | w. | 22 „ | Tuberkulose | |
| XIII | w. | 26 „ | „ | |
| XIV | w. | 27 „ | Sepsis | |
| XV | m. | 29 „ | Tuberkulose | |
| XVI | w. | 31 „ | Peritonitis | |
| XVII | w. | 32 „ | Miliartuberkulose | |
| XVIII | w. | 33 „ | Tuberkulose | |
| XIX | m. | 40 „ | Meningitis | |
| XX | m. | 40 „ | Pneumonie | |
| XXI | m. | 42 „ | Larynx-tuberkulose | |
| XXII | m. | 42 „ | Tuberkulose | |

| Nr. des Falles | Geschlecht | Alter | Erkrankung | Anmerkung |
|----------------|------------|----------|---------------|-----------|
| XXIII | m. | 49 Jahre | Tuberkulose | |
| XXIV | w. | 52 „ | Vitium cordis | |
| XXV | m. | 53 „ | Tuberkulose | |
| XXVI | m. | 55 „ | Pneumonie | |
| XXVII | w. | 55 „ | Tuberkulose | |
| XXVIII | m. | 56 „ | Neoplasma | |
| XXIX | m. | 61 „ | Tuberkulose | |
| XXX | w. | 61 „ | Sepsis | |
| XXXI | m. | 64 „ | Tuberkulose | |
| XXXII | w. | 66 „ | „ | |
| XXXIII | m. | 66 „ | „ | |
| XXXIV | m. | 73 „ | Osteomalacie | |
| XXXV | m. | 76 „ | Neoplasma | |
| XXXVI | w. | 76 „ | Osteomalacie | |
| XXXVII | w. | 78 „ | Sepsis | |
| XXXVIII | m. | 82 „ | Pneumonie | |

Literaturverzeichnis.

- ¹⁾ *Rheiner, H.*, Beiträge zur Histologie des Kehlkopfs. Inaug.-Abhandl. Würzburg 1852. Druck von F. E. Thein. — ²⁾ *Schottelius, M.*, Die Kehlkopfknorpel. Untersuchungen über deren physiologische und pathologische Texturveränderungen. Verl. J. F. Bergmann, Wiesbaden 1879. — ³⁾ *Chievitz, J. H.*, Untersuchungen über die Verknöcherung der Kehlknorpel. Arch. f. Anat. u. Entwicklungsgesch. 1882, S. 263. — ⁴⁾ *Kölliker, A.*, Handbuch der Gewebelehre. 6. Aufl. Bd. III. Engelmann, Leipzig 1902. — ⁵⁾ *Schaffer, J.*, Über die Sperrvorrichtung an den Zehen der Vögel. Ein Beitrag zur Mechanik des Vogelfußes und zur Kenntnis der Binde substanz. Zeitschr. f. wiss. Zool. **73**, 377. 1903. — ⁶⁾ *Schaffer, J.*, Lehrbuch der Histologie und Histogenese. 2., verb. Aufl. Engelmann, Leipzig, 1922. — ⁷⁾ *Weichselbaum, A.*, Die senilen Veränderungen der Gelenke und deren Zusammenhang mit der Arthritis deformans. Sitzungsber. d. kais. Akad. d. Wiss. Wien **75**, 193. 1877. — ⁸⁾ *Hammar, I. A.*, Über den feineren Bau der Gelenke. Arch. f. mikroskop. Anat. **43**, 266 bzw. 813. 1894. — ⁹⁾ *Solger, B.*, Über Rückbildungserscheinungen im Gewebe des hyalinen Knorpels. Arch. f. mikroskop. Anat. **42**, 648. 1893. — ^{10a)} *Hansen, F. C. C.*, Über die Genese einiger Bindegewebsgrundsubstanzen. Anat. Anz. **16**, 417. 1899. — ^{10b)} *Hansen, F. C. C.*, Untersuchungen über die Gruppe der Binde substenzen. I. Der Hyalinknorpel. Anat. Hefte 1905, Nr. 83 (27, H. 3), S. 538. — ^{11a)} *Schaffer, J.*, Über den feineren Bau und die Entwicklung des Knorpelgewebes und über verwandte Formen der Stützsubstanz. I. Teil. Zeitschr. f. wiss. Zool. **70**, 109. 1901. — ^{11b)} *Schaffer, J.*, II. Teil. Ebenda **80**, 155. 1906. — ¹²⁾ *Kölliker, A.*, Handbuch der Gewebelehre. Bd. I. 6. Aufl. Engelmann, Leipzig 1889. — ¹³⁾ *Fraenkel, E.*, Über die Verknöcherung des menschlichen Kehlkopfs. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. **12**, 151. 1908. — ¹⁴⁾ *Pommer, G.*, Über die lacunäre Resorption im erkrankten Knochen. Sitzungsber. d. kais. Akad. d. Wiss. Wien, III. Abt. **83**. 1881. — ¹⁵⁾ *Mörner, C. T.*, zit. nach *Hansen*. (Originalarbeit im Skandinav. Arch. f. Physiol. **1**. 1889; nicht zugänglich.) — ¹⁶⁾ *Weichselbaum, A.*, Die feineren Veränderungen des Gelenkknorpels bei fungöser Synovitis und Caries der Gelenkenden. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **73**, 461. 1878. — ¹⁷⁾ *Schmaus, H.*, Grundriß der pathologischen Anatomie. 10. Aufl., bearb. von *G. Herzheimer*. Bergmann, Wiesbaden 1912. — ^{18a)} *Pommer, G.*, Zur Kenntnis der Ausheilungsbefunde bei Arthritis deformans, besonders im Bereiche ihrer Knorpelurenen, nebst einem Beitrag zur Kenntnis

der lacunären Knorpelresorption. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **219**, 261. 1915. — ^{18b)} *Pommer, G.*, Über A. Weichselbaums Knorpelstudien nebst einem Beitrag zur Kenntnis der sog. Pseudostrukturen und der basophilen interfibrillären Grundsubstanz im kindlichen Rippenknorpel. Wien. med. Wochenschrift 1915, Nr. 6. — ^{18c)} *Pommer, G.*, Die funktionelle Theorie der Arthritis deformans vor dem Forum des Tierversuches und der pathologischen Anatomie. Arch. f. orthopäd. u. Unfallchirurg. **17**, 573. 1920. — ¹⁹⁾ *Lang, F. J.*, Mikroskopische Befunde bei juveniler Arthritis deformans usw. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **239**, 76. 1922. — ²⁰⁾ *Scheier, M.*, Über die Ossification des Kehlkopfs. Arch. f. mikroskop. Anat. **59**, 220. 1902. — ²¹⁾ *Dreifuss, R.*, Normale und krankhafte Verknöcherungen in Kehlkopf und Luftröhre. Bruns' Beitr. z. klin. Chirurg. **102**, 426. 1916. — ²²⁾ *v. Ebner, V.*, Über den feineren Bau der Knochensubstanz. Sitzungsber. d. kais. Akad. d. Wiss. Wien, III. Abt. **72**. 1875 u. Neudruck. Engelmann, Leipzig 1912. — ²³⁾ *Pommer, G.*, Untersuchungen über Osteomalacie und Rachitis nebst Beiträgen zur Kenntnis der Knochenresorption und -apposition in verschiedenen Altersperioden und der durchbohrenden Gefäße. F. C. W. Vogel, Leipzig 1885. — ²⁴⁾ *Pommer, G.*, Über die Ostoklastentheorie. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **92**, 312. 1883.
