

(Aus dem Pathologisch-Anatomischen Institut der Universität Amsterdam.
[Direktor: Prof. W. M. de Vries].)

Die formale Genese der Knochenbildung in Bauchnarben.

Von

Dr. J. Mebius,
chem. Assistent.

Mit 5 Textabbildungen.

(Eingegangen am 22. Juni 1923.)

Heterotope Knochenbildung kann man oft finden an der Peripherie von alten kalkhaltigen Herden. Besonders *Pollack*¹⁾ und *Poscharissky*²⁾ haben diese, der Knochenbildung vorangehende Verkalkung sehr in den Vordergrund gestellt, und besonders infolge ihrer Veröffentlichungen haben spätere Autoren eine primäre Verkalkung angenommen bei der zustande gekommenen heterotopen Knochenbildung.

In den letzten 20 Jahren hat man einer Knochenbildung an einer merkwürdigen Stelle des Körpers, nämlich in Bauchnarben, mehr Aufmerksamkeit geschenkt. Ich konnte in der mir zugänglichen Literatur 23 Fälle sammeln, beschrieben von den folgenden Autoren: *Askanazy*³⁾ *Rixford*⁴⁾, *Clairmont*⁵⁾, *Rubesch*⁶⁾, *Röpke*⁷⁾ 2, *Lecene*⁸⁾, *Painter* und *Clarke*⁹⁾, *Sabijakina*¹⁰⁾, *Straszberg*¹¹⁾, *Capelle*¹²⁾ 2, *Benelli*¹³⁾ 2, *Fritz*¹⁴⁾, *Coenen*¹⁵⁾ und *Wollenberg*¹⁶⁾, *De Craene*¹⁷⁾, *Borghi*¹⁸⁾, *Gruber*¹⁹⁾ 2, *Hannes*²⁰⁾ 2 und *Nierendorf*²¹⁾. Zu diesen Fällen kann ich noch 3 hinzufügen. Nachher komme ich noch auf die einschlägige Literatur zurück; jetzt zuerst zu unseren Fällen.

Nachdem im Pathol.-Anatom. Institut in Amsterdam 2 Fälle mit Knochenbildung in einer Bauchnarbe festgestellt waren, wurde damit begonnen systematisch alle Laparotomienarben und wo möglich auch andere Narben auf diese Anomalie zu untersuchen. Die angewandte Technik war folgende: Wo möglich, wurde die Narbe excidiert, fixiert in 10% Formalin, und nachher von der Peritonealseite aus in Scheiben von nur wenigen Millimetern zerlegt. Wenn Kalk oder Knochen da ist, fühlt man dies schon beim Durchschneiden, außerdem wurde jede Schnittfläche sehr genau mit der Spitze des Messers palpiert, um eventuell noch vorhandene kleine Partikelchen aufzufinden. Sobald etwas Verdächtiges gefunden war, wurde dies excidiert und mikroskopiert. Außerdem wurde auch von jeder anderen Narbe ein Stückchen mikroskopisch

untersucht. Die genaue makroskopische Untersuchung muß jedoch Anhaltspunkte geben für die mikroskopische, weil die Knochenbildung sich bisweilen nur in einem ganz kleinen Teil vorfindet. Die vorhandenen Heftfäden können dann und wann auch verkalken; dies war in unserer Untersuchungsreihe einmal der Fall, wobei der verkalkte Faden etwas mehr kompakt und braun aussah (Sektion Nr. 4302). War es dagegen wegen der Lage der Narbe nicht gestattet, diese zu excidieren, so wurde diese von der Innenseite des Körpers bis auf die Haut in Scheiben zerlegt und die Schnittflächen in situ genau mit der Spitze des Messers palpiert. Systematisch wurden auf diese Weise 21 Narben untersucht, wovon sich 12 in oder in der Nähe der Medianlinie des Bauches unterhalb oder oberhalb des Nabels befanden, worunter 1 positiver Fall (Sektion Nr. 4245). In der Lumbalgegend wurden 2, in der Inguinalgegend 6 und auf der Vorderfläche des Oberarmes 1 Narbe untersucht, alle mit negativem Resultat.

Weil in den Sektionsprotokollen des hiesigen Institutes auch immer die verschiedenen Narben vermeldet werden und die Bauchnarben wegen ihrer Lage wohl immer Erwähnung finden, ist es möglich, die Minimalzahl der positiven Fälle auf eine Anzahl Bauchnarben, die in einer bestimmten Zeit zur Sektion gelangt sind, festzustellen. Unter 31 Narben der Medianlinie, verteilt über die Sektionsnummern 3101 bis 4350 sind also mindestens 3 positive Fälle, nämlich 3101, 3946 und 4245. Einen Prozentsatz gibt diese Zahl ganz gewiß nicht, man darf jedoch daraus schließen, daß die Knochenbildung in einer Bauchnarbe wahrscheinlich kein sehr seltener Vorgang ist, wie bisher in der Literatur angenommen wurde.

Über die Herstellung der mikroskopischen Präparate ist folgendes zu sagen: In erster Linie wurde ein Gefrierschnitt angefertigt. Weiter wurde ein Stückchen entkalkt in 7% Salpetersäure während 24 Stunden im Wasserrad von Thoma und, nachdem die Säure während 24 Stunden in strömendem Wasser ausgespült worden war, eingebettet in Celloidin, durch welches Verfahren schöne Schnitte der ganzen Bauchwand erhalten wurden. Um aber eine große Reihe dünne Serienschnitte zu erhalten, wurde ein weiteres entkalktes Stückchen nach Entfernung der Haut in Paraffin eingebettet. In dieser Weise wurden von unseren 3 Fällen große, ununterbrochene Schnittserien hergestellt mit einer Schnittdicke von 10μ . Die meisten Schnitte wurden gefärbt mit Hämateineosin, und, falls nicht besonders erwähnt, ist immer diese Färbung gemeint. Außerdem wurden verwendet die *Schmorlsche* Färbung mit Thionin und Phosphorwolframsäure, die *Weigertsche* Elastinfärbung und die *van Giesonsche* Färbung.

Fall 1. Sektion Nr. 3101. Es handelt sich um einen 70jährigen Mann, der im April 1915 operiert wurde wegen Stenosis pylori und am 5. IX. 1915 starb.

Das Sektionsprotokoll berichtet u. a.: Stark abgemagerter Mann. Eine lineare Narbe befindet sich zwischen Proc. ensiformis und der linken Seite des Nabels. Die Bauchwand fühlt sich rings um die Narbe fest an, und beim Bauchschnitt stößt man in dieser Gegend auf eine feste Masse, welche einen knochenartigen Eindruck macht. Dieser Teil der Bauchwand wurde, nachdem die Haut zurückgeschoben war, ausgeschnitten, und es zeigten sich jetzt auf der Schnittfläche einige harte, strangförmige Körperchen, ein wenig dicker wie eine Stecknadel und etwa $1\frac{1}{2}$ cm lang quer über die Bauchwand gemessen. Eine dünne Adhäsion verbindet die Narbe mit dem Netz. Eine Stenosis pylori et duodeni, wahrscheinlich entstanden infolge einer Pericholecystitis, wurde als indirekte Todesursache gefunden.

Vom ursprünglichen Präparate sind beide Hälften, in Formalin gehärtet, aufbewahrt geblieben; Haut und subcutanes Fettgewebe fehlen. In der größeren Hälfte befinden sich 5 von den oben beschriebenen harten Stellen. Hiervon wird ein Teil, übereinstimmend mit der Linea alba, eingebettet in Celloidin; die Schnittfläche wird parallel an die Medianfläche des Körpers geführt. Die Dicke dieses Präparates ist $3\frac{1}{2}$ mm, und die harten Stellen befinden sich etwa im Zentrum, oberhalb des präperitonealen Fettgewebes. Von diesen harten Stellen ist die größere, welche sich an der Seite des Proc. ensiformis befindet, 4 mm lang, die übrigen etwa 1 mm, während die Dicke auch ungefähr 1 mm beträgt. Die Entfernung zwischen der oberen und unteren harten Stelle beläuft sich auf 18 mm. Die drei mittleren sind grauweiß gefärbt, die übrigen mehr gelblich und zeigen außerdem einen spongiösen Bau, wodurch sie sich deutlich abheben vom umgebenden grauen Bindegewebe. Diese harten Stellen befinden sich also in den inneren Schichten der Linea alba. An der Hautseite finden sich im Präparate noch 4 querschnittene Heftfäden.

Der Celloidinschnitt besteht zum größten Teil aus kernreichem, fibrillärem Bindegewebe. Eine dünne Schicht Muskelgewebe (M. rectus abdominis) befindet sich im proximalen Teile, und zu beiden Seiten hiervon sehen wir eine dicke Schicht Bindegewebe (die beiden Rectusscheiden), welche sich bald vereinigen, zur Linea alba. Das präperitoneale Fettgewebe ist reichlich entwickelt und befindet sich in Form kleiner Klumpen zwischen fibrillärem Bindegewebe; das Peritonealendothel ist nicht deutlich zu erkennen. Im Schnitt liegen, zum größten Teile an der Hautseite und im Zentrum, sehr viele Heftfäden. Sie sind nur von wenig lymphocytärem Infiltrat mit vereinzelt Fremdkörperriesenzellen umgeben. Man findet weiter kein Entzündungsinfiltrat, keine Nekrose, keine Stellen mit Verkalkung des Bindegewebes. Hier und da liegt ein wenig braunes Pigment.

Betrachten wir jetzt die Knochenherde, so begegnen wir im proximalen Teile der Linea alba einer kleinen ($\pm \frac{1}{2}$ — $\frac{1}{6}$ mm), unregelmäßigen Knochenplatte. Die Knochengrundsubstanz hat ein ziemlich homogenes Aussehen, ist hellviolett gefärbt, während die kleinen Knochenhöhlen mit ihren ziemlich großen, ovalen Kernen sehr deutlich zu erkennen sind. Der Knochenherd ist von Bindegewebe umschlossen; in der Nähe befinden sich keine Heftfäden. Der Rand der Knochenplatte zeigt an den meisten Stellen einen schmalen Saum, der von Eosin etwas röter gefärbt ist wie das umgebende Bindegewebe. Dieses ist sehr kernreich, und die Kerne sind kürzer und mehr rundlich als die schmalen, länglichen Kerne

des übrigen fibrillären Bindegewebes. An verschiedenen Stellen haben sich die Kerne geordnet längs des roten Saumes, welcher offenbar als osteoides Gewebe betrachtet werden muß, und ab und zu liegen sie gerade darin. Die Knochenplatte besitzt einzelne ziemlich große Lacunen, ausgefüllt mit dem oben beschriebenen zellreichen Gewebe. An einem der Pole liegen 2 Protoplasmaklumpen mit mehreren Kernen: Osteoclasten. Wir finden hier also einen kleinen Knochenherd, welcher sich vergrößert und woran sich offenbar auch Resorption vorfindet.

Hierauf folgt eine größere Knochenplatte ($\pm 3\text{--}\frac{3}{4}\text{ mm}$) von charakteristischem, spongiösem Bau mit ziemlich großen Markhöhlen und Knochenbalken. An den meisten Stellen grenzt unmittelbar an den Knochen das fibrilläre Bindegewebe, es gibt jedoch einzelne kleine Stellen, zudem in kleinen Lücken, wo sich ein zellreiches Gewebe vorfindet. Im Knochen sind einzelne komplette *Haversche* Systeme zu beobachten. Die Knochenhöhlen sind sehr deutlich, zahlreich und überwiegend länglich-oval, die Grundsubstanz ist rotviolett gefärbt. Hier und da finden sich kleine Inselchen, unregelmäßiger, dunkler violett gefärbt und meistens im Zentrum der Knochenbälkchen gelegen. An einer bestimmten Stelle befindet sich zwischen zwei von diesen Inselchen ein *Haverscher* Kanal, ausgefüllt mit gefäßführendem Bindegewebe, der von einer Schicht lamellärer Knochen umgeben ist. Diese Inselchen sind vielleicht die Reste der ursprünglichen Knochenbildung, welche allmählich durch Abbau und nachfolgenden Aufbau vom regelmäßig gebauten Knochen ersetzt wird. Das Gewebe in den Höhlen zwischen den Knochenbälkchen ist charakteristisch: ein Reticulum mit vielen weiten Blutgefäßen, worin sich zahlreiche rote Blutkörperchen befinden. Hieneben finden sich viele Lymphocyten, eosinophile Zellen und Zellen mit ovalem Kern. Dem Rande der Markhöhle entlang formen diese letzteren Elemente einen Osteoblastensaum. Keine Fettzellen. Dieses Gewebe werden wir Markgewebe nennen.

Weiter unten folgt nun ein Bezirk, bestehend aus fibrillärem und zirkulär geordnetem Bindegewebe. Dieses befindet sich zwischen 2 Heftfäden und ist ganz von zellen- und gefäßreichem Bindegewebe umgeben. Die Kerne dieser fibrillären Masse sind zum Teil sehr dünn und langgedehnt, zum Teil oval. Das runde Zentrum ($\frac{1}{2}\text{ mm}$ Durchmesser) aber ist blauviolett gefärbt, worin, bei kleiner Vergrößerung betrachtet, die Kerne und ihre nächste Umgebung noch dunkler erscheinen. Bei starker Vergrößerung zeigt sich das blauviolette Zentrum nicht ganz scharf abgegrenzt, während die Kerne oval bis rund erscheinen und umgeben sind von einem hellvioletten Hof mit dunklem Rande. Und diese Zellen sind umgeben von einer ziemlich homogenen Grundsubstanz, welche weniger violett gefärbt ist. Auch außerhalb des blauvioletten Zentrums kann man diesen Zellentypus, welcher ohne scharfe Grenze in das fibrilläre Bindegewebe übergeht, noch feststellen. Wir haben hier also offenbar einen Knorpelherd, umgeben von Bindegewebe und davon nicht scharf abgetrennt.

Jetzt folgt ein Bezirk mit vielen Heftfäden und einer kleinen Knochenplatte, wieder umgeben von sehr zellreichem Gewebe. Und etwas mehr nach unten befindet sich noch ein kleiner Knochenherd, ebenfalls von zellreichem Bindegewebe, worin ein paar Osteoclasten, umschlossen. In diesen letzten Knochenherden befindet sich kein Markgewebe.

Fassen wir das Ergebnis der Untersuchung dieses Schnittes zusammen, so ergibt sich, daß alle Knochenherde von Bindegewebe umgeben sind. Sie stehen nicht mit Muskelgewebe in Zusammenhang, auch nicht mit den seidenen Heftfäden. Verkalkung, Nekrose oder eine größere Blutung (nur sehr wenig braunes Pigment ist abgelagert; bei jeder Incision erfolgt eine kleine Blutung) ist nicht festzustellen. Keine deut-

lichen Entzündungserscheinungen. Außer einem Knorpelherde, welcher nicht scharf vom umgebenden Bindegewebe getrennt ist, finden wir drei kleine Knochenherde, alle umgeben von einem zellreichen Bindegewebe, daß einen ganz anderen Kerntypus zeigt als das fibrilläre Bindegewebe. Durch Apposition vergrößern sich diese Herde. Resorption findet sich ebenfalls. Der größere Knochenherd dagegen hat offenbar schon länger bestanden; abgesehen von wenigen kleinen Stellen mit osteoidem Saume und angrenzendem, zellreichem Gewebe ist an der Peripherie das Wachstum offenbar zum Abschluß gekommen, und wir finden als Begrenzung ein fibrilläres Bindegewebe. Die Grenze zwischen Knochen und Bindegewebe ist scharf; ein direkter Übergang zwischen beiden wird nirgends gesehen.

Auch wurde ein Gefrierschnitt von einem unentkalkten Gewebsteil angefertigt; außer in den Knochenherden, worin die Knochenhöhlen deutlich ersichtlich waren, war im Schnitt kein Kalk vorhanden.

Weiter stand noch zu meiner Verfügung der ursprüngliche Gefrierschnitt, angefertigt nach Entkalkung. Weil sich in diesem Schnitte an der Peripherie eines Knochenherdes ein Knorpelherd vorfand, welcher in endochondraler Ossification begriffen war, wurde vom Präparat noch eine Scheibe abgetrennt, entkalkt, der zentrale Teil mit den Knochenherden in Paraffin eingebettet und in der schon oben beschriebenen Richtung in Serienschnitte zerlegt. Ich werde nicht diese ganze Serie beschreiben. Es genügt mitzuteilen, daß die Form der Knochenherde, sowohl äußerlich wie innerlich, sehr stark wechselt, auch in einer Entfernung von nur wenigen Schnitten. Und um dies einigermaßen zu veranschaulichen, will ich die Schnitte 44 und 9 genauer beschreiben und hierneben nur noch einige Einzelheiten näher ausführen.

Schnitt 44. Hiervon wurde nebenstehende Abbildung¹⁾ angefertigt, deren kleine Vergrößerung ein Übersichtsbild gibt, während die stärkere Vergrößerung eine Stelle mit endochondraler Ossification zeigt. Im ganzen Schnitt finden sich 2 Knochenherde. Der größere ist 7 mm lang, 1 mm breit und besteht zum größten Teile aus spongiösem Knochen, während sich an einem Pole ein hyaliner Knorpelherd vorfindet, welcher im Zentrum Verkalkung und endochondrale Ossification zeigt. Eine solche Stelle findet sich ebenfalls in der Mitte von einer der Seiten. Der Schnitt besteht zum größten Teile aus fibrillärem Bindegewebe. An der Hautseite finden sich 6 seidene Heftfäden, einzelne hiervon sind umgeben von einem kleinen lymphocytären Infiltrate, mit nur wenigen Fremdkörperriesenzellen (Abb. 1). An der Peritonealseite finden sich zwischen den Bindegewebszügen ein wenig Fettgewebe und ziemlich viel, größtenteils dickwandige, kleine Blutgefäße. Im Schnitt sind keine Entzündungserscheinungen festzustellen.

Beide Knochenherde sind ganz von Bindegewebe umgeben. Der kleinere Herd ist von ovaler Form, umfaßt nur wenige Knochenhöhlen nebst einer kleinen Markhöhle, worin zellreiches Bindegewebe. An die Peritonealseite dieser Knochenplatte

¹⁾ Die Abbildungen wurden hergestellt vom wissenschaftlichen Zeichner des Institutes, Herrn *Blassopoulos*.

grenzt eine dünne Schicht zellreiches Bindegewebe, welche übergeht in das weniger zellreiche fibrilläre Bindegewebe; an der Hautseite ist diese zellreiche Schicht viel breiter, und ihre Kerne sind unregelmäßig-oval und dicker und kürzer als jene des fibrillären Bindegewebes, worin diese Schicht sich verliert. Zwischen dieser zellreichen Schicht und der hellviolett gefärbten Knochenplatte sieht man einen rotgefärbten osteoiden Saum, worin einige der Kerne ganz oder nur teilweise aufgenommen sind. Einige Knochenkörperchen zeigen in diesem Hämatein-eosin gefärbten Präparate Ausläufer, ihre Form ist oval bis rundlich, und die

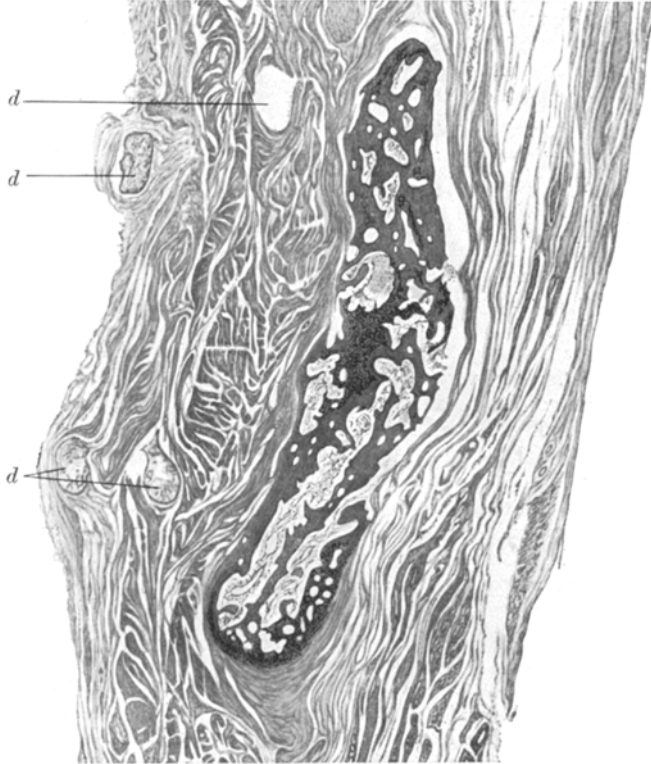


Abb. 1. (Fall 1.) Knochen- und Knorpelherd in einer Bauchnarbe. Paraffinschnitt Nr. 44, entkalkt, Vergrößerung 12 \times . Im unteren Teil und im Zentrum dieses spongiös gebauten Knochengebildes, welches ganz von Bindegewebe umgeben ist, findet sich zum Teil schon verkalkter, hyaliner Knorpel. *d* = seidene Heftfäden.

ovalen bis runden Knochenkerne sind deutlich ersichtlich. In der Umgebung dieser Knochenplatte befindet sich ein wenig braunes Pigment.

An dem größeren Knochenherde (Abb. 1) sieht man, weil der Schnitt sich beim Aufziehen etwas zu stark gestreckt hat, die Bindegewebszüge etwas retrahiert. Am caudalen Pole befinden sich zwischen Knochen und fibrillärem Bindegewebe einige Osteoclasten; hier findet sich kein osteoider Saum, dagegen wohl an einigen anderen Stellen des Präparates. Dieser Saum ist jedoch immer nur wenig ausgesprochen. Der Knochenherd wird umgeben von fibrillärem Bindegewebe mit Ausnahme von nur wenigen Stellen, wo das Bindegewebe locker und zellreicher

ist. Und weil sich dieses zellreiche Bindegewebe verfolgen läßt in verschiedene Lacunen der Knochenplatte, so unter anderem im 9. Schnitt am unteren Pole, welche Lücken schon in einer Entfernung von nur wenigen Schnitten zu geschlossenen Markhöhlen geworden sind, könnte man dieses zellreiche Bindegewebe als primitives Markgewebe deuten.

Die gleichen Bindegewebszüge, welche den großen Knochenherd, der von spongiösem Bau ist, umgrenzen, lassen sich auch um den Knorpelherd, am Pole herum, weiter verfolgen. Obwohl sie überall nicht ganz scharf vom hyalinen Knorpel zu trennen sind, machen diese Züge den Eindruck von einem Perichondrium. Die angrenzenden Knorpelzellen liegen dichter gedrängt und sind etwas kleiner als im Zentrum, während sich in der Mitte des Herdes auch mehr Knorpelgrundsubstanz vorfindet. Man sieht in diese hyaline Grundsubstanz am Rande hie und da ein rot gefärbtes Fäserchen einstrahlen, unter anderem im Schnitt 17, man darf aber doch nicht von Faserknorpel reden. Etwas vom Rande entfernt verschwinden diese roten Fasern ganz, und die Zellen zeigen den charakteristischen Knorpeltypus, umgeben von homogener Grundsubstanz. Aus dieser Beschreibung geht wohl hervor, daß zwischen Bindegewebe und Knorpel keine scharfe Grenze zu erkennen ist, sondern daß sich im gefärbten Schnitt ein allmählicher Übergang zeigt. Zentralwärts im Herde ist die Hämateinfarbe von der Grundsubstanz und von den Knorpelkapseln stärker angezogen worden, und diese Stellen sind also offenbar verkalkt. Die Anordnung der Knorpelzellen ist hier ziemlich regelmäßig, eine typische Säulenbildung ist jedoch nicht vorhanden. Mit kleinen Ausläufern, die ziemlich weit voneinander liegen, greift der verkalkte Knorpel in den Knochenherd über, und diese Ausläufer sind von einem rot gefärbten Saume bedeckt, welcher schon bei schwacher Vergrößerung sehr deutlich zu erkennen ist. Man erkennt sogar im Saume hie und da kleine Kerne, von einem Hof umgeben, und zwischen den verkalkten Ausläufern befindet sich ein zellreiches, retikuläres Gewebe, worin einige dünnwandige, kleine Blutgefäße. Bei starker Vergrößerung betrachtet, läßt sich hie und da, dem Rande dieser kleinen Markhöhlen entlang, ein ovales Kernchen erkennen, und in einigen Höhlen formen diese Kerne sogar eine ununterbrochene Reihe. Es finden sich auch einige Kerne, die gerade in den rot gefärbten homogenen Saum aufgenommen sind. Betrachtet man jetzt die Farbe dieser roten Säume genauer, und vergleicht man diese mit jener der gebildeten Knochenbälkchen, so vermißt man die violette Schattierung nicht in den Partien, welche dem verkalkten Knorpel direkt aufgelagert sind, während sich in der, an die Markhöhlen unmittelbar angrenzenden Schicht, der violette Farbenton nicht vorfindet. Wir stellen hier also die typische endochondrale Ossification fest, wobei auf den Trümmern des vom Markgewebe angefressenen verkalkten Knorpels ein osteoider Saum abgelagert wird, welcher Saum durch nachfolgende Aufnahme von Kalksalzen (violette Schattierung) zu Knochen wird (Abb. 2). In einer der Markhöhlen liegen neben einem kleinen Blutgefäß zwei mehrkernige Riesenzellen, Typus Osteoclast. Der seitliche Knorpelherd verhält sich gegen seine Umgegend genau so wie der oben besprochene.

Das Markgewebe hat sich in Schnitt 17 sehr schön erhalten. In den, im verkalkten Knorpel befindlichen, kleinen Höhlen findet man dem Rande entlang eine ununterbrochene Reihe Osteoblasten, welche osteoiden Knochen formen. In den größeren Markhöhlen im spongiösen Knochen finden sich inmitten eines feinen, retikulären Bindegewebes viele weite, dünnwandige Gefäße, welche mit Blut überfüllt sind. Im Reticulum liegen ziemlich viele Lymphocyten und einige ovale Bindegewebskerne.

Um die Diagnose Knochen und Knorpel näher zu bestätigen, wurden die Schnitte 30—32 der *Schmorschen* Färbung mit Thionin, Phosphorwolframsäure

und Ammoniak unterworfen, welche Färbung an unseren Paraffinschnitten gut gelang. In den Knochenbälkchen sind die Knochenhöhlen mit ihren typischen Ausläufern überhaupt sehr schön nachzuweisen. Im unverkalkten Knorpel ist die Grundsubstanz nicht ganz gleichmäßig violett gefärbt; die ovalen bis runden Knorpelkapseln und ihren Knorpelzellen sind deutlich zu erkennen und zeigen keine Ausläufer. In der Verkalkungszone ist die Grundsubstanz intensiver blauviolett gefärbt, während sich die Kapseln noch dunkler gefärbt haben, eine etwa runde Form zeigen und keine Ausläufer besitzen. Sehr scharf unterscheidet sich dieser verkalkte Knorpel von den Stellen mit Knochenbildung, wie wir diese

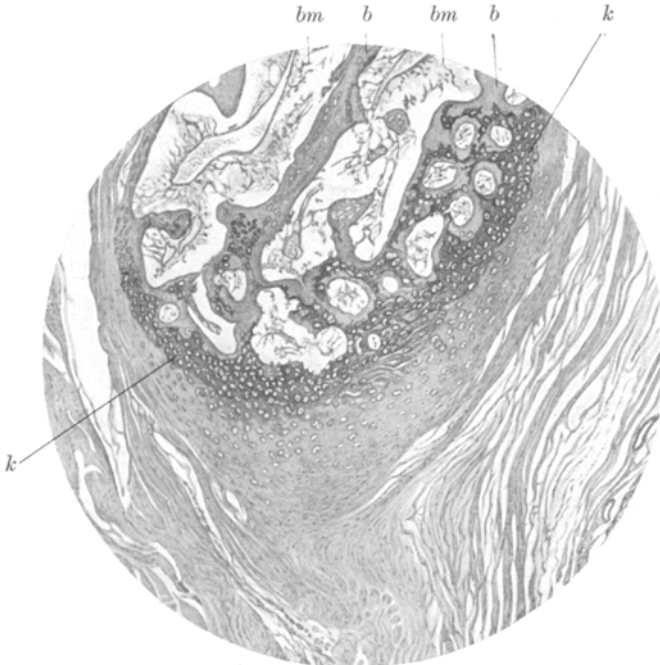


Abb. 2. (Fall 1.) Stelle mit endochondraler Ossification in einer Bauchnarbe. Starke Vergrößerung des unteren Poles der Abb. 1. *k* = verkalkter Knorpel; *b* = Knochen; *bm* = Knochenmark.

finden rings um die kleinen Markräume in der Verkalkungszone oder am Rande der verkalkten Knorpelausläufer. Die Grundsubstanz des Knochens ist hier hellviolett gefärbt und läßt sehr viele, etwas dunkler gefärbte Knochenhöhlen erkennen, welche mehrere, nicht ganz gerade und ziemlich lange Ausläufer zeigen, die sich hie und da berühren. Dies gleiche Bild zeigt sich auch im seitlichen Herd mit endochondraler Ossification.

Betrachten wir jetzt noch die Knochen- evtl. Knorpelherde im 9. Schnitt. Von oben nach unten finden wir zuerst eine kleine Knochenplatte, durchlöchert von einigen kleinen Markräumen und ausgefüllt mit zellreichem Bindegewebe. An die peritoneale Seite grenzt fibrilläres Bindegewebe und dieser Rand sieht angenagt aus, während sich in diesem und folgenden Schnitten hier einige Osteoclasten finden. An der Hautseite befindet sich an einem der Pole ein sehr zellreiches Bindegewebe, dessen Kerne eine unregelmäßige, ovale Form zeigen. Dieses Gewebe läßt sich in eine kleine Bucht verfolgen und setzt sich ebenfalls eine kleine

Strecke am Rande der Knochenplatte entlang, weiter fort. An diese zellreiche Schicht grenzt dann wieder mit ziemlich scharfer Grenze das fibrilläre Bindegewebe, dessen Kerne etwas plumper sind und sich nicht vermehrt haben. Die Knochenhöhlen haben eine etwa *runde* Form, die Kerne sind zusammengeschrumpft. Die Grundsubstanz ist nicht ganz homogen, sondern zeigt hie und da eine etwas tiefere blaviolette Färbung, während einzelne, sehr feine, blaue Linien das Ganze durchqueren. Ein lamellärer Bau ist nicht zu erkennen.

An diesen Herd grenzt eine sehr zellreiche Bindegewebsmasse, in der 2 kleine Knochenplatten zu erkennen sind, deren Grundsubstanz ziemlich homogen aussieht, und die nur wenige Knochenhöhlen umfassen.

Unmittelbar hieran grenzt als drittes ein etwa rundovaler Herd, welcher von fasrigen Bindegewebszügen umfaßt wird. Im Zentrum sieht man ein dünnwandiges, weites Blutgefäß von sehr zellreichem Gewebe, in dem ein einziger Osteoclast sich findet, umgeben. Dieser Herd wird gebildet durch eine hellviolette Substanz, im unteren Pole befinden sich rundliche Körperchen, welche Knorpelzellen mit ihren Kapseln gleichen, während im oberen Pole diese Gebilde länglich sind und mehr an Knochenhöhlen erinnern. Um diese ganze hellviolette Masse findet sich ein schmaler Saum von rosavioletter Färbung, welche an den Polen etwa die gleichen Unterschiede in ihrem Bau zeigt, jedoch zellreicher ist und vom umgebenden Bindegewebe deutlich zu unterscheiden ist. Mit der *Schmorl'schen* Thioninfärbung zeigen sich im oberen Pole unverkennbare Knochenhöhlen, während der untere Pol sich aus Knorpel zusammensetzt. In diesem Schnitt finden sich also 3 Knochen-(zum Teil Knorpel-) Herde, zum größten Teil begrenzt von zellreichem Bindegewebe. Bei Untersuchung der übrigen Serienschnitte zeigt sich nun dies zellreiche Gewebe als Tangentialschnitt des den Knochenherd umgebenden Bindegewebes; denn in Schnitt 7 sind ja die 3 Herde schon zu einem zusammengeschmolzen.

Ich möchte noch eine Einzelheit in den Schnitten 125—129 erwähnen, in welchen ich an einer bestimmten Stelle den ersten Anfang der Knochenbildung festzustellen vermeine. Zwischen dem seitlichen Knorpelherde und dem fasrigen Bindegewebe findet sich ein sehr fibrillenreiches Gewebe mit vielen kleinen Kernen, und inmitten dieses Gewebes liegt eine kleine, schmale Knochenplatte mit nur einigen wenigen Knochenhöhlen. In diese Knochenplatte und in den schmalen, auf dem Knorpelherd abgelagerten Knochensaum strahlen einige Bindegewebsfasern ein, die als *Sharpeysche* Fasern betrachtet werden müssen. In Schnitt 125 hat sich das Zentrum der Knochenspange deutlicher violett gefärbt als die Peripherie. Im 128. Schnitt zeigt die Spange in ihrer Mitte eine Durchlöcherung und hat sich mit ihren beiden Polen dem großen Knochenknorpelherd angelegt. Das hierdurch nahezu ganz abgeschlossene retikuläre Bindegewebe zeigt in seinem feinen Gefüge viele kleine, ovale Kerne und einige capillare Gefäße. Im folgenden Schnitt ist dieses Reticulum in eine kleine Bucht des großen Herdes versunken, und man kann es nicht unterscheiden von demjenigen, das sich in anderen Markräumen vorfindet. An dieser Stelle hat sich also in einem Komplex von offenbar jugendlichen Bindegewebszellen eine kleine Knochenspange gebildet.

Fassen wir diesen Fall kurz zusammen, so ergibt sich bei einem 70jährigen Mann eine etwa 5 Monate alte Narbe in der Linea alba, in deren inneren Schichten eine Knochen- und Knorpelbildung stattgefunden hat. Der größere Herd besteht zum Teil aus schwammigem Knochen, zum Teil aus hyalinem Knorpel, in dem eine endochondrale Verknöcherung stattfindet. Die kleineren Herde sind zum größten Teil von einem zellreichen, fibrösen Gewebe umgeben und vergrößern sich durch Apposition. Aber auch diese Herde sind schon zu alt, um mit

Bestimmtheit etwas über die ersten Anfänge der Knochenbildung auszusagen. Neben dem seitlichen Knorpelherd der größeren Knochenknorpelplatte finden wir jedoch eine kleine Schicht zellreiches, retikuläres Gewebe, in der eine geringfügige Knochenbildung stattgefunden hat. Es sind keine deutlichen Entzündungserscheinungen, keine Verkalkung oder Nekrose des Bindegewebes, keine größere Blutung in der Narbe zu erkennen. Die Knochenbildung steht nicht mit dem Muskelgewebe oder seidenen Heftfäden in Zusammenhang. Knochen und Bindegewebe zeigen eine scharfe Grenze; eine (direkte) Metaplasie des Bindegewebes im Sinne *Virchows* konnte nicht erkannt werden. Zwischen Knorpel und Bindegewebe jedoch ist der Übergang im gefärbten Schnitt weniger scharf.

Fall 2. Sektion Nr. 4245. Die anatomische Diagnose lautete: Carcinoma pharyngis, Magenfistel. Am 24. VIII. 1917 war bei diesem 55jährigen Manne eine Gastrotomie gemacht worden. Er starb am 15. X. 1917, also 7 Wochen nach der Operation. Das Sektionsprotokoll ergibt in bezug auf die Narbe: Sehr stark abgemagerter Mann. An der typischen Stelle zwischen dem Proc. xyphoideus und Nabel befindet sich in der Mitte einer schön geheilten linearen Narbe eine Magenfistel, in deren Umgebung sich keine Eiterung vorfindet. Außer der Verbindung mit dem Magen bestehen keine Verwachsungen.

Die ganze Narbe wurde ausgeschnitten, in Formalin fixiert und in der schon beschriebenen Weise in schmale Scheiben zerlegt. In welcher Schicht befindet sich nun bei makroskopischer Betrachtung das Knochengebilde? Die Narbe befindet sich gerade seitlich (an der linken Seite) vom Zusammentreffen der beiden Rectus-scheiden; M. rectus, subcutane und präperitoneale Fettgewebe sind gut entwickelt, und in der unteren Hälfte der Narbe findet sich die normale Struktur der Bauchwandung vor. Etwa $\frac{3}{4}$ cm unterhalb der Magenfistel, welche sich im oberen Drittel der Narbe befindet und ca. erbsengroß ist, stößt man beim Durchschneiden auf einen harten Herd, etwa stecknadelkopfgroß und von graubrauner Farbe. Die normale Struktur der Bauchwandung ist hier noch zu erkennen, obwohl die beiden Blätter der Rectusscheide da, wo sie zusammentreffen, nicht scharf begrenzt sind, sondern nach oben und unten diffus in die Narbe, welche hier auch durch das subcutane und präperitoneale Fettgewebe verläuft, einstrahlen. Der harte Herd befindet sich unmittelbar an der inneren Fläche des unteren Blattes der Rectusscheide, gerade lateral von der Vereinigungsstelle zur Linea alba und wird an der medialen Seite begrenzt vom präperitonealen Fettgewebe, an der lateralen Seite von der makroskopisch erkennbaren Narbe. Diese Stelle wird in 2 mm Dicke excidiert, und nun zeigt sich, daß der harte Herd, im caudalen Teile der dünnen Scheibe mit der Messerspitze palpiert, nicht mehr aufzufinden ist. Nach vorhergehender Entkalkung und Paraffineinbettung wird diese Scheibe in Serienschnitte zerlegt. Dies ist Block I.

Der folgende Schnitt trifft den unteren Teil der Magenfistel. In der oben erwähnten Schicht findet sich keine harte Stelle vor. Wohl aber findet sich eine solche, etwa stecknadelkopfgroß, in halber Höhe der Fistel, unmittelbar an ihrem lateralen Rand. Infolge der Operation ist hier der gewöhnliche Bau der Bauchwandung aufgehoben. Auf der folgenden Schnittfläche, durch die Mitte der Öffnung geführt, läßt sich dieser Herd ebenfalls erkennen. Der nächste Schnitt, durch deren obere Begrenzung, läßt einen blutreichen, bräunlichen, runden Herd erkennen, etwa $2\frac{1}{2}$ mm Durchmesser, welcher sich unmittelbar an der unteren

Fläche der inneren Rectusscheide und gerade lateral vom Zusammentreffen zur Linea alba befindet. Bei vorsichtigem Überstreichen mit der Messerspitze bekommt man den Eindruck, als ob sich ganz feine Knochenspannen in diesem Herde vorfinden. Er wird zur Dicke von 3 mm herausgeschnitten und auf der proximalen Fläche dieser dünnen Scheibe sind keine harten Stellen mehr zu fühlen; man sieht das Narbengewebe hier auch den Muskel durchsetzen. Nach Entkalkung, Paraffineinbettung und Zerlegung in Serienschnitte bildet diese Scheibe unseren Block II.

Mikroskopischer Befund Block I: Um das Zerlegen in Serienschnitte zu fördern, wurden die Haut, das subcutane und präperitoneale Fettgewebe größtenteils entfernt. Der Anfang der Numerierung ist an der caudalen Fläche der Scheibe, wo sich also noch kein Knochen vorfindet. Im Schnitt findet sich nur Bindegewebe und Fettgewebe, und die fibrillären Bindegewebszüge verlaufen etwa parallel aneinander. Ein geringfügiges lymphocytäres Infiltrat, hie und da um kleine Gefäße gereiht, findet sich an verschiedenen Stellen. Desgleichen sieht man hie und da, vor allem in der Umgebung kleiner Gefäße, ein wenig braunes Pigment. Weiter finden sich in dem Schnitt noch einzelne Reste der Heftfäden, umgeben von einem sehr geringgradigen lymphocytären Infiltrat und vereinzelte Fremdkörperriesenzellen. In einem der ersten Schnitte befindet sich eine Schweißdrüse, so daß man genau orientiert ist, nach welcher Seite hin die Haut sich befindet. Betrachten wir jetzt zuerst die Stelle, in der sich in den weiteren Schnitten die Knochenbildung entfalten wird. Dies ist eine faserige Bindegewebsmasse, welche längliche, etwa ovale Kerne enthält. Einige Schnitte weiter hat sich der Bau etwas gelockert, dünne Bindegewebsfibrillen und einige Längsschnitte von Capillaren finden sich vor. In den nächsten Schnitten nimmt diese capillare Vascularisation stark zu, und die Bindegewebszellen im Zentrum bekommen rundlichere Form; ein Entzündungsinfiltrat oder Heftfäden finden sich nicht an dieser Stelle. In Schnitt 22 erscheinen nun ein paar vielkernige Riesenzellen, welche an Zahl in den folgenden Schnitten zunehmen; eine starke capillare Vascularisation mit hie und da einigen roten Blutkörperchen finden wir in ihrer Umgebung. Im 29. Schnitt sieht man zwei kleine Knochenpartien, umgeben von vielen Osteoclasten und roten Blutkörperchen. Die nächste Nähe ist stark vascularisiert und setzt sich aus zellreichem Bindegewebe zusammen. Im nächsten Schnitt haben diese Knochengebilde an Größe etwas zugenommen, in kleinen Lacunen liegen mehrere Osteoclasten und in der Nähe viele rote Blutkörperchen, während sie nicht von einem zellreichen Gewebe umgeben sind. Diese Vorgänge deuten darauf, daß wir hier nicht ein Wachstum vorfinden, sondern vor allem Einschmelzungserscheinungen. Ein ganz anderes Bild finden wir schon einige Schnitte weiter, unter anderem im 35. Schnitt. Im Zentrum des jetzt sehr zellreich gewordenen Herdes liegt ein kleines Knochengebilde, welches zentral eine violette Farbe und 3 Knochenkörperchen zeigt; die Ränder, an welche das noch näher zu erörternde sehr zellreiche Gewebe grenzt, haben eine von Eosin rosa gefärbte Schattierung angenommen, und einzelne Zellen des umgebenden Gewebes sind hierin zum Teil oder schon ganz aufgenommen. Dieses umgebende Gewebe bildet eine breite Schicht und setzt sich zusammen aus vieleckigen Zellen mit schönen Zellfortsätzen, welche in Fasern übergehen, wenigstens ist, auch bei Immersionsvergrößerung betrachtet, nicht zu erkennen, daß diese Fasern sich neben den Zellfortsätzen befinden. Die Kerne dieser Zellen zeigen eine unregelmäßige Form und sind groß in bezug auf den Protoplasmaleib, dessen Diameter etwas das 2fache des Durchmessers eines roten Blutkörperchen beträgt. *Zwischen* diesen Zellen, welche wir als jugendliche betrachten, findet sich ein ziemlich regellos verlaufendes und, wie schon oben erwähnt, mit den Protoplasmafortsätzen der Zellen zusammenhängendes Fasernetz (Abb. 3). Im nächsten Schnitt sieht man dieses

Fibrillennetz sich gegen das Knochengebilde zu verdichten und in den homogenen Saum des Knochens übergehen. An dieser Stelle sieht man einen Kern ganz von rotgefärbter Substanz umgeben, einen anderen nur zum Teil. Diese Substanz ist wohl osteoides Gewebe (*substance préosseux de Robin*; Vorknochengewebe *Keibel* und *Mall*), das durch nachfolgende Aufnahme von Kalksalzen zu echtem Knochen wird und dann mit der Hämateineosinfärbung einen violetten Farbenton zeigt (Zentrum dieser kleinen Knochenplatte). In den folgenden Schnitten finden wir immer wieder dieses großzellige, fibrillenreiche Gewebe, das sich vor allem im unteren Teile des Herdes befindet, während sich im oberen Teile hie und da vielkernige Riesenzellen zeigen.

Im 42. Schnitt finden wir dieses zellreiche, jugendliche Gewebe in einer großen Bucht einer kleinen Knochenplatte und ebenfalls in einer kleinen Lücke in deren Zentrum. Infolge einer Umgrenzung von Knochengewebe wandelt sich also offenbar dieses zellreiche Gewebe, welchem die Fähigkeit innewohnt, Osteoid und Knochen zu bilden, in Markgewebe um, welches, dem Rande der Lücke entlang, auf neue osteoides Gewebe und Knochen zu bilden vermag, wie wir dies in anderen Schnitten noch näher erörtern werden. Auch weiße Blutkörperchen finden sich dann sehr bald darin neben kleinen dünnwandigen Gefäßen, welche sich schon im zellreichen Gewebe außerhalb der Knochenplatte vorfinden. Man darf also dieses Granulationsgewebe von jugendlichen Zellen, welche offenbar wie Osteoblasten funktionieren, als primitives Markgewebe deuten; bei der Erörterung des 1. Falles wurde dieses Wort schon eingeführt. Am Rande des beschriebenen faserreichen, großzelligen Herdes sieht man einen allmählichen Übergang dieses Zellnetzes in Bindegewebe, welches nach und nach den fibrillären Bau annimmt. Es ist also am wahrscheinlichsten, daß auch jene jugendlichen, vieleckigen, großen Zellen Abkömmlinge von Bindegewebeelementen sind.

Im 44. Schnitt sieht man in der unteren kleinen Knochenplatte (in jedem Schnitte ändert sich das Bild der Plättchen und auch oft die Zahl derselben) rings um einen primitiven Markraum herum, durch Osteoblastenanordnung regelmäßigen Knochen sich bilden. Neben dieser Bildung von Appositionsknochen, welche wir auch in vielen anderen Schnitten erkennen, und die regelmäßige Knochenlamellen hervorgehen läßt, findet man im Zentrum der kleinen Knochenplatte und in anderen Schnitten bisweilen im ganzen der sehr kleinen Knochenplättchen die Knochenkörperchen regellos zerstreut, einmal dichter aneinander gereiht, dann wieder weiter entfernt. Das muß daher kommen, daß an jener bestimmten Stelle zu bestimmter Zeit ein kleiner Haufen der oben beschriebenen jugendlichen Zellen Knochengrundsubstanz zu bilden anfang (Abb. 3). Ich möchte dergleichen Bildungen,

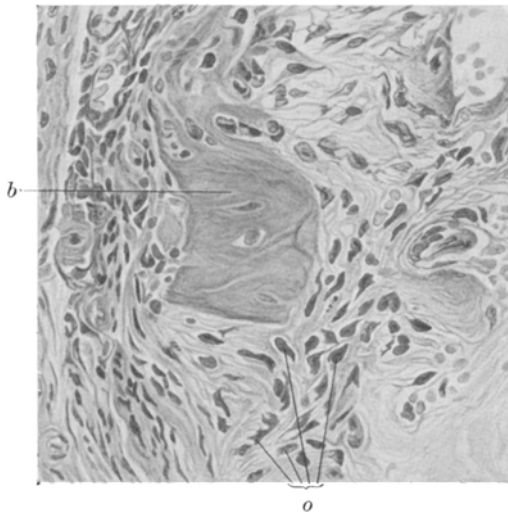


Abb. 3. (Fall 2.) Knochenbildung in einer Bauchnarbe. Paraffinschnitt Nr. 35, Vergrößerung 300 \times . *b* = Knochengewebe; *o* = jugendliche Bindegewebszellen (Osteoblasten).

wie wir sie also immer im Zentrum dieser kleinen Knochenplatten vorfinden, als primitiven Knochen deuten und den Vorgang als primitive Knochenbildung, zumal wir bei unserer Untersuchung noch eine andere Verschiedenheit von dem Anlagerungsknochen vorfinden. Und zu welchen unregelmäßigen Gebilden diese primitive Knochenbildung führen kann, erblicken wir in den Schnitten 39—45 im oberen Teile des zellreichen Herdes; man sieht in den aufeinanderfolgenden Schnitten das faserreiche Gewebe übergehen in eine osteoidartige Substanz und dann in ein Gewebe von großen Zellen, umgeben von runden bis ovalen und polygonalen Höfen, welche sehr dicht aneinandergereiht sind und eine ungleichmäßig verkalkte Grundsubstanz umschließen. Man darf dies nicht für regelmäßigen Knochen halten, und obwohl die Höfe sich der runden Form nähern und in bezug auf ihre Größe wohl Knorpelkapseln sein könnten und bisweilen sogar 2 Zellen umfassen, ähnelt die Grundsubstanz mehr der knöchernen, und ich möchte dieses Gebilde auch keinen Knorpel nennen, sondern das Erzeugnis einer sehr unregelmäßigen Knochenbildung, der, gemäß den vielen Osteoclasten in nächster Nähe, kein langes Leben bestimmt ist.

Eine solche primitive Knochenbildung, welche außerdem noch eine andere Besonderheit zeigt, finden wir auch im 119. Schnitt. Ein Teil der betreffenden Stelle ist noch unverkalkt, zeigt einen fasrigen Bau und enthält Kerne von unregelmäßiger Form, während im verkalkten Teile die Knochenzellen eine unregelmäßige bis runde und ovale Form zeigen, umgeben sind von ihren Knochenhöhlen, und in der violetten, ziemlich homogenen Grundsubstanz hie und da eine mehr blau gefärbte feine Linie zu erkennen ist. Der erste Anfang dieser verschiedenen Differenzierung findet sich im 115. Schnitt. In dem vorangehenden Schnitt ist noch gar kein Unterschied in jenem Bezirk in bezug auf Zellen und Struktur zu sehen, die Kerne zeigen eine unregelmäßige Form, die Grundsubstanz hat einen fasrigen Bau, und vom umgebenden fibrillären Bindegewebe ist diese Stelle abgegrenzt durch eine etwas zellreichere Schicht. Nun findet in diesem Komplex in der einen Hälfte eine Aufnahme von Kalksalzen statt und diese entwickelt sich auf diese Weise zu dem oben beschriebenen unregelmäßigen Knochengebilde, die andere Hälfte behält den fasrigen Bau bei, gestaltet sich zu typischem fibrillärem Bindegewebe und nimmt keine Kalksalze auf. Daß wir hier ein noch jugendliches Bindegewebe vor uns haben, läßt sich wohl aus den Kernen erkennen, welche größer sind als die der umgebenden fibrillären Binde substanz. Im 137. Schnitt hat sich dann der knöcherne Teil mit einer Knochenplatte in der Nähe verbunden, während der bindegewebige Anteil noch den gleichen Bau beibehalten hat. Die nachfolgenden Schnitte 114—137 zeigen uns zwar nicht die nachfolgenden Stadien, es liegt jedoch meines Erachtens kein Grund vor zu zweifeln, daß in einem früheren Stadium der jetzt knöcherne Anteil nicht gleichartig war mit dem bindegewebigen, weil ja die Anordnung der Bestandteile in den Schnitten 114—137 die gleiche ist. Wir sehen hier also, daß sich in einem Komplex jugendlicher Bindegewebszellen die eine Hälfte zu primitivem Knochen umbildet, die andere Hälfte zu fibrillärem Bindegewebe.

Mit der Hämäteineosinfärbung ist also ein deutlicher Unterschied zwischen dem Appositions- und dem primitiven Knochen zu erkennen. Was bietet uns nun in dieser Hinsicht die *Schmorlsche* Thioninfärbung?

Studieren wir z. B. Schnitt 181 (Hämäteineosin) und 183 (Thionin). Wir erkennen hierin 3 Knochengebilde. In Schnitt 181 zeigen die oberen zwei beinahe ganz den primitiven Bau, während sich zwischen ihnen ein sehr zell- und faserreiches Gewebe befindet. Ovale Zellen haben sich, ähnlich wie eine Osteoblastenschicht, den Rändern entlang angeordnet und an dem oberen schon eine schmale Schicht osteoiden Gewebes abgelagert; an dem unteren befindet sich eine etwas

breitere Schicht, welche sich schon regelmäßig hellviolett gefärbt hat, und in der schöne, ovale Knochenkörperchen, mit länglichem Kern versehen, zu erkennen sind. Hier finden wir also eine Schicht regelmäßigen Appositionsknochen, angelagert an eine primitive Knochenplatte. Mit der Thioninfärbung (183) erhält nun der primitive Knochen eine dunkler violette Farbe und färbt sich unregelmäßiger als der Appositionsknochen. Weiter liegen die Knochenkörperchen im primitiven Knochen dicht aneinandergereiht, sie sind größtenteils von unregelmäßig eckiger bis etwa runder Form und ziemlich groß, während sie entweder keine deutlichen oder nur vereinzelte, grobe und kurze Ausläufer zeigen, im Gegensatz zu den länglich-ovalen Knochenkörperchen im Appositionsknochen, welche die typischen, langen, dünnen Ausläufer zeigen, mit denen sie an allen Seiten dicht versehen sind.

Die hier beschriebenen Unterschiede zwischen dem primitiven und dem Appositionsknochen sind wohl nicht grundsätzlicher Natur und vielleicht sogar zum Teil nur abhängig von der Anordnung und Menge der Grundsubstanz, sie geben jedoch einen klaren Einblick in die Entstehungsweise und das Wachstum eines solchen Knochengebildes. Können wir diese Unterschiede nun auch erkennen in unserem schon beschriebenen Fall 1?

Betrachten wir z. B. Schnitt 113 (Hämateineosin) und 114 (Thionin) des I. Falles. Wir erblicken eine Knochenplatte von spongiösem Bau, in der sich an einer der Seiten ein großer, verkalkter Knorpelherd vorfindet, welcher durch einen endochondralen Verknöcherungsvorgang in Knochen verwandelt wird. Über diesem Herde befinden sich in der Knochenplatte mehrere große und kleine, ungefähr runde Markräume, welche von hellvioletttrötlichen Knochenräumen umgeben sind, in denen, in regelmäßigen Abständen voneinander entfernt, sich länglich-ovale Knochenkörperchen vorfinden. Im Zentrum der zwischen den Markräumen befindlichen Knochenbälkchen hat die Grundsubstanz jedoch eine dunklere violette Farbe angenommen, hat sich auch ungleichmäßiger tingiert als in den Randzonen, während sie sehr viele, ziemlich große und unregelmäßig-rundliche Knochenkörperchen enthält. Mit der Thioninfärbung (114) läßt sich auch ein deutlicher Unterschied zwischen diesen beiden Zonen feststellen. Derjenige um die Markräume herum ist hell blauviolett gefärbt und zeigt viele schöne Knochenkörperchen, welche mit mehreren schönen feinen Ausläufern versehen sind; im Zentrum jedoch haben die Knochenbälkchen eine dunklere violette Farbe angenommen, sind weniger gleichmäßig gefärbt, während die darin befindlichen, polygonalen Knochenkörperchen, wenigstens wenn sie nicht schon unmittelbar aneinander grenzen, nur wenige und grobe Ausläufer zeigen. Man muß nun meines Erachtens zwei Möglichkeiten in Betracht ziehen: diese zentralen Zonen bestehen entweder aus primitivem Knochen, oder sie sind die Reste des verkalkten Knorpels, welche bei der endochondralen Verknöcherung nicht ersetzt worden sind, und im letzten Falle hat dann also die Knorpelgrundsubstanz das Aussehen von Knochengrundsubstanz angenommen, während mit der Thioninfärbung sogar grobe Ausläufer zu erkennen sind, und man müßte von einer (direkten) Metaplasie *Virchows* von Knorpel in Knochen (oder von einer Konvergenzerscheinung v. *Hansemanns*) reden. Meiner Ansicht nach darf man nun an diesen Präparaten die erste Möglichkeit (Primitivknochen) nicht mit Bestimmtheit annehmen, weil sich ein Herd von endochondraler Ossifikation vorfindet, und es läßt sich deswegen die zweite Möglichkeit (Reste des verkalkten Knorpels) nicht mit Entschiedenheit ausschließen. Aber wie dies auch sein möge, jedenfalls haben wir hier eine bemerkenswerte Übereinstimmung feststellen können zwischen dem weiteren Wachstum dieser

heterotopen Knochengebilde und dem endochondralen Ossificationsprozeß, nämlich die Ablagerung des Appositionsknochens im ersten Fall auf den Primitivknochen (Fall 2), im zweiten Falle auf den verkalkten Knorpel (Fall 1).

Mikroskopischer Befund Block II: Nach etwa 50 Schnitten war der Knochenherd schon aus dem Schnitt verschwunden, und wir lassen nun die Numerierung dort anfangen, wo sich noch kein Knochen vorfindet. Der Schnitt besteht größtenteils aus fibrillärem, etwas gewelltem Bindegewebe mit länglich ovalen Kernen und ist ziemlich stark vascularisiert. Eine Fettgewebssmasse schiebt sich wie ein Keil von der Seite her hierin vor. An der peritonealen Seite finden sich mehrere kleine Gefäße und Nervenstämmchen, während man an der entgegengesetzten Seite eine geringgradige Muskelmasse erblickt. Im Bezirk zwischen diesem Fettgewebe und Muskelgewebe wird in den folgenden Schnitten der Knochenherd erscheinen. Im ganzen Schnitt findet man hie und da, oft perivascular, sehr kleine lymphocytäre Infiltrate; keine Heftfäden. Verkalkung. Blutaustritte oder Nekrose des Bindegewebes findet sich nicht vor. Je mehr sich nun die folgenden Schnitte dem Anfang der Knochenbildung nähern, um so lockerer und zellreicher gestaltet sich die betreffende Bindegewebsmasse, bis schließlich die Kerne sich vergrößern, plumper werden und von einem ziemlich großen Protoplasmaleib umgeben sind, während sich zwischen diesen Bindegewebszellen ein feines Fibrillennetz ausbreitet. Dann erscheinen im Zentrum dieses Herdes ein paar kleine und kompakt aussehende Gebilde, welche im folgenden Schnitt (12) eine unregelmäßige Form zeigen, während sich im umgebenden jugendlichen Gewebe und ihnen angelagert einige Fremdkörperriesenzellen vorfinden. In den nächsten Schnitten vermehrt sich die Knochenbildung, und man erkennt mehrere kleine Knochenplättchen, vorläufig noch in zwei Herden zusammenliegend, bisweilen von einem osteoiden Säumchen umgrenzt, und im umgebenden zell- und fibrillenreichen jugendlichen Bindegewebe zeigt sich hie und da ein Osteoclast, mitunter einem Knochenplättchen angelagert. Die Knochenkörperchen nähern sich der runden Form, so unter anderem in der unteren Knochenplatte im 16. Schnitt, in der wir sie dicht gedrängt sehen, enthalten auch etwa runde Kerne, während sich am Rande ein breiter osteoider Saum vorfindet. Dieser breite Saum befindet sich in mehreren Schnitten und darf also nicht wie ein Tangentialschnitt durch den Osteoidsaum betrachtet werden, denn wäre dies der Fall, so könnte man ihn nicht in so vielen Schnitten verfolgen, weil er schon eher verknöchert sein würde. An dieser Stelle nehmen wir also eine ausgedehntere Osteoidbildung wahr, und unter Berücksichtigung der inneren Struktur dieser Knochenplatte, deren Grundsubstanz sich auch ungleichmäßiger gefärbt hat, als dies meistens beim Appositionsknochen der Fall ist, könnte man auch hier wieder von einer primitiven Knochenbildung reden. Diese primitive Knochenbildung findet man nun in allen Schnitten, in mehreren kleinen und kleinsten Knochengebilden wieder, und hieran lagern sich die jugendlichen Bindegewebszellen des umgebenden Gewebes und bilden eine Osteoblastenschicht, welche wieder osteoides Gewebe und Anlagerungsknochen bildet. Dies sieht man unter anderem in der halbmondförmigen Lacune der oberen Knochenplatte im 20. Schnitt, wo sich gegen den primitiven Knochen, dessen Grundsubstanz sich etwas ungleichmäßig gefärbt hat, und in dem wir einige große, polygonale Knochenkörperchen erblicken, eine Schicht gleichmäßig gefärbten Appositionsknochens mit seinen länglich-ovalen Knochenhöhlen und Osteoblastensaum abgesetzt hat. Inmitten des zellreichen Gewebes in der Lacune und in deren Nähe befindet sich ein schönes, feines Fibrillennetz, welches sich freilich auch in dem ganzen zellreichen Herde zeigt. Anlässlich dieser mikroskopischen Befunde dürfen wir meines Erachtens diesen ganzen zellreichen Herd wohl als eine in ihrer Beschaffenheit mit Osteoblasten ganz übereinstimmende Zellenmasse betrachten.

Ich möchte mir nun die Bildung dieser Knochenplättchen in folgender Weise vorstellen: Ein Teil dieser jugendlichen Zellen bildet primitiven Knochen dadurch, daß ein paar nebeneinander liegende Zellen osteoide Substanz bilden, welche nachher Kalksalze aufnimmt; ein anderer Teil ordnet sich dem Rande dieser primitiven Knochengebilde entlang wie eine Osteoblastenschicht und bildet dann Anlagerungsknochen, wieder ein anderer Teil dieser Osteoblasten gleichenden, jugendlichen Zellen wird von einem oder mehreren dieser neugebildeten Knochenplättchen umschlossen und bildet dann das primitive Knochenmark. Auf Grund unserer mikroskopischen Befunde müssen wir annehmen, daß diese jugendlichen Zellen entstanden sind durch eine Teilung der Bindegewebelemente, und daß ihnen die Eigenschaft innewohnt, Knochensubstanz zu bilden. Allein nicht die schon vollentwickelten Bindegewebszellen bilden diese Knochengrundsubstanz, sondern die jugendlichen Zellen, noch bevor diese sich zu den typischen Zellen mit ihrer Bindegewebsgrundsubstanz ausgebildet haben. Daß sich dies gleiche, jugendliche Gewebe jedoch auch zu fasrigem Bindegewebe zu bilden vermag, konnten wir beobachten in Block I dieses Falles. Auch bekommt man beim Studieren dieser Schnitte den Eindruck, daß sich aus diesen selben Zellen die vielkernigen Riesenzellen differenzieren. Und in unserem 1. Falle stellten wir neben Knochengrundsubstanz auch Knorpelgrundsubstanz fest. Der Grund dieser verschiedenen Differenzierung läßt sich in unseren Schnitten nicht vorfinden; wir können nur die Tatsache feststellen. Wir dürfen diese Knochenbildung also nicht betrachten wie eine (direkte) Metaplasie des Bindegewebes im Sinne *Virchows*, sondern wir müssen von einer indirekten Metaplasie (progressiven Metaplasie *Lubarsch*') reden, bei der erst die knochenbildenden Eigenschaften zum Ausdruck gelangen, nachdem durch vorhergehende Teilung der Bindegewebszellen jugendliche Gebilde entstanden sind.

In den folgenden Schnitten dehnt sich der zellreiche Herd immer mehr aus, und die Knochenbälkchen, welche zum Teil von primitiver Struktur sind und zum anderen Teil einen mehr gleichmäßigen Bau besitzen, zeigen an vielen Stellen eine Osteoblastenschicht und nehmen stark an Anzahl zu. Der Herd wird außerordentlich blutreich, vor allem im Zentrum, und auch außerhalb der kleinen Gefäße finden sich mehrere rote Blutkörperchen. Neben den jugendlichen, großen Bindegewebszellen mit ihren rundlich-ovalen Kernen und ihren feinen Zellfortsätzen, welche ein schönes Fibrillennetz bilden, finden sich hier mehrere Lymphocyten. Im 26. Schnitt stehen manche Knochenbälkchen miteinander im Zusammenhang, so daß primitive Markräume gebildet werden. Der 27. Schnitt wurde der *Schmorl'schen* Thioninfärbung unterzogen. Und auch hier bestätigte sich wieder der Unterschied zwischen dem primitiven und dem mehr regelmäßig gebauten Knochen. Während im Primitivknochen die Knochenkörperchen sich rund bis polygonal und eckig gestalten, ziemlich groß sind und nur vereinzelte kleine, grobe Ausläufer zeigen, sind diejenigen, welche sich im Appositionsknochen vorfinden, also vor allem diejenigen an den Rändern der Knochenplättchen, von länglich-

ovaler Form und zeigen viele feine und ziemlich lange Ausläufer. Weiter färbt sich die Grundsubstanz im Anlagerungsknochen etwas gleichmäßiger und heller blauviolett als im Primitivknochen.

Die *Weigertsche* Elastinfärbung zeigt uns im fasrigen Bindegewebe nur kleine Bruchstücke von elastischen Fasern, während die *Elastica interna* der kleinen Arterien die Färbung stark angenommen hat. Dies deutet also darauf hin, daß sich auch in der Umgebung des zellreichen Herdes noch ein jugendliches Stadium des Bindegewebes vorfindet, nämlich ein neugebildetes Narbengewebe.

Heben wir nun die wichtigsten Momente dieses Falles hervor, so ergibt sich bei einem 55jährigen Manne eine 7 Wochen alte Bauchnarbe, in der sich eine ausgedehnte Knochenbildung vorfindet, die sich zusammensetzt aus mehreren kleinen, schmalen Knochenplättchen, welche umgeben sind von einem sehr zellreichen, jugendlichen Gewebe, das von Bindegewebelementen abzuleiten ist. Dieser Knochenherd findet sich in der makroskopisch erkennbaren Narbe und den inneren Schichten der inneren Rectusscheide angelagert, genau lateral vom Vereinigungspunkt zur Linea alba. Die Knochenbildung findet dadurch statt, daß gruppenweise jugendliche Bindegewebszellen Knochengrundsubstanz bilden (Primitivknochen), während nachher das umgebende zellreiche Gewebe sich wie eine Osteoblastenschicht dem Knochenplättchen anordnet und nun durch die Bildung von Anlagerungsknochen dieses vergrößert. Allein neben diesem Wachstum findet sich auch ein Abbau; dies beweisen die vielen Osteoclasten, die sich in den verschiedenen Schnitten vorfinden. Die Knochenbildung steht nicht im Zusammenhang mit einer vorhergegangenen Nekrose, Verkalkung des Gewebes oder mit Heftfäden, auch nicht mit Muskelgewebe oder einer größeren Blutung. Im ganzen Präparate findet man hier und da in dem, den Knochenherd umgebenden, fibrillären Bindegewebe, kleine Gruppen Lymphocyten.

Fall 3. Sektion Nr. 3946. Bei einem 52jährigen Manne wurde am 24. I. 1917 eine Enteroanastomose gemacht, Exitus 18. III. 1917, also etwa 7 Wochen nach der Operation. Anatomische Diagnose: Magenkrebs (*Carcinoma solidum*), *Pneumonia lobularis*, *Emphysema pulmonum*, Knochenbildung in einer Bauchnarbe. Bei der Sektion wurde im linken Epigastrium, unmittelbar links vom Nabel endigend, eine schön lineare Narbe, 15 cm lang, festgestellt, im ganzen herausgeschnitten und in Formalin fixiert. Es fand sich eine Adhäsion mit dem Omentum vor.

Auf dem Querschnitt zeigt die Narbe, welche sich lateral von der Medianlinie vorfindet, die normale Struktur der Bauchwand. Das subcutane Fettgewebe ist nur geringgradig, der *M. rectus* und das präperitoneale Fettgewebe sind gut entwickelt. Man sieht die Narbe sich durch die Haut und das subcutane Fettgewebe fortsetzen bis zu der vorderen Rectusscheide. Der harte Herd, den man beim Durchschneiden fühlte, und welcher sich bei der mikroskopischen Untersuchung als Knochen erwies, befindet sich nur in der oberen Hälfte; er ist dem *M. rectus abdominis* angelagert und findet sich in der hinteren Rectusscheide, gerade $1\frac{1}{2}$ cm lateral von der makroskopisch erkennbaren Narbe. Dieser Knochenherd zeigt eine grauweiße Farbe, hat länglich-ovale Form, die Breite mißt etwa 2 mm, die Dicke nur $\frac{1}{2}$ mm, und beim Zerlegen der Narbe in dünne Scheiben dehnt sich dieser Herd

etwa 1 cm in die Länge aus, während in den übrigen Teilen der Narbe keine harten Stellen wahrzunehmen sind. Zunächst wurde nun ein unentkalkter Gefrierschnitt hergestellt und mit Hämateineosin gefärbt.

Dieser Schnitt zeigt großenteils ein festgefügtes, fasriges Bindegewebe mit schmalen, länglichen Kernen und parallelen, einigermaßen gewellten Zügen (die innere Rectusscheide) und daneben eine kleine Schicht quergeschnittenes Muskelgewebe. Die Grenze zwischen Muskel- und Bindegewebe bildet keine gerade Linie, sondern an einzelnen Stellen finden sich im Bindegewebe noch einige Muskelbündel vor. Im Musculus rectus sieht man vereinzelte kleine, perivaskuläre Lymphocytinfiltrate. Weiter zeigen sich keine Entzündungserscheinungen, keine Verkalkung, Nekrose oder Blutung. Mit der Lupe betrachtet, sieht man im Bindegewebe eine längliche, schmale, intensiv blau gefärbte Stelle und bei kleiner Vergrößerung (Zeiss: Okular 2, Objektiv A) zeigen sich in der nicht ganz gleichmäßig violett gefärbten Grundsubstanz dieser blauen Stelle hie und da dunkler gefärbte rundlich-ovale Fleckchen, die Knochenkörperchen, während die ganze Knochenplatte von einer sehr dunklen Linie scharf umrissen ist. Bei stärkerer Vergrößerung (Okular 2, Objektiv D) sieht man in der violetten Grundsubstanz allenthalben kleine, unregelmäßige Fleckchen und geschlängelte Linien, welche dunkler violett sich färben. Man erkennt nun einen Unterschied zwischen dem, an die peritoneale Seite grenzenden Bindegewebe und demjenigen an der Muskelseite. Während das letztere kernreich ist mit vielen rundlichen Kernen und unmittelbar um die Knochenplatte sogar außerordentlich kernreich, finden wir an der peritonealen Seite nur in der unmittelbaren Nähe der Knochenplatte das Bindegewebe kernreicher als das mehr entfernte fibrilläre Bindegewebe. An einzelnen Stellen zeigt sich, angrenzend an das Knochenbälkchen, eine ungefärbte Retraktionszone. Das Bälkchen hat eine unregelmäßige Form, ist aus 4 etwa gleich großen Teilen zusammengesetzt, von denen die 3 links gelegenen miteinander im Zusammenhang stehen (Abb. 4). In den Lacunen zwischen den verschiedenen Teilen findet sich ein sehr zellreiches Gewebe, welches sich unmittelbar in das die Knochenplatte umgebende zellreiche Bindegewebe fortsetzt. Sehen wir uns nun zur näheren Betrachtung das Gewebe in der großen Bucht zwischen dem 2. und 3. Teile an. Dieses Gewebe setzt sich zusammen aus einem lockeren, feinen, faserreichen Bindegewebsstroma mit kleinen, dünnwandigen Gefäßen, Capillaren und den dazwischen gelegenen Zellen. Die Kerne dieses Bindegewebes sind ziemlich groß, länglich-oval, und außerdem erblickt man mehrere Lymphocyten. Bei Immersionsvergrößerung erkennt man im feinen retikulären Bindegewebe in der großen Lacune neben den zahlreichen jugendlichen Bindegewebskernen mehrere Lymphocyten, einige typische polynucleäre Leukocyten und zwei große Zellen mit Schaumstruktur ihres Protoplasmas, deren ziemlich großer Kern wie ein Halbmond dem Rande entlang liegt, und welche jugendliche oder atrophische Fettzellen sein mögen. Daneben finden sich noch einige polygonale Zellen, welche sich mehr dem Bindegewebstypus annähern. Gegen die Knochenplatte hin verdichtet sich das Reticulum und enthält viele ovale, vieleckige Kerne, und an der Verbindungsbrücke zwischen den beiden mittleren Knochenplättchen ordnen sich diese Kerne in eine Reihe. Dreht man nun, bei Immersionsvergrößerung, die Mikrometerschraube ein wenig hin und her, so erblickt man, schon ganz aufgenommen in jene Verbindungsbrücke, einen derartigen länglich-ovalen Kern von einem heller gefärbten Hofe umgeben. Wir erkennen hier also eine Reihe, offenbar als Osteoblasten funktionierende Zellen, von denen die zuletzt beschriebene sich schon zu Knochenzelle fortgebildet hat. Das in dieser Lacune gelegene Gewebe zeigt also eine große Übereinstimmung mit Markgewebe, und man könnte es wieder primitives Knochenmark nennen. Ein derartiges Gewebe findet sich

ebenfalls in der Lücke zwischen den beiden rechts gelegenen Knochenteilen und auch größtenteils an der peritonealen Seite des ganzen Knochenbälkchens, z. B. in der Lacune des dritten von links gezählten Teiles, wo sich gegen die rechte Seite der Bucht die ovalen Bindegewebskerne wieder ordnen und man im dunkel gefärbten Knochenrande einen Kern gerade aufgenommen sieht, und beim Drehen der Mikrometerschraube noch einen erblickt. Wir finden hier also jugendliche Bindegewebszellen, welche Knochen bilden durch Apposition. Im linken Teil des Präparates und ebenfalls am rechten Rande des Knochenbälkchens findet sich im angrenzenden

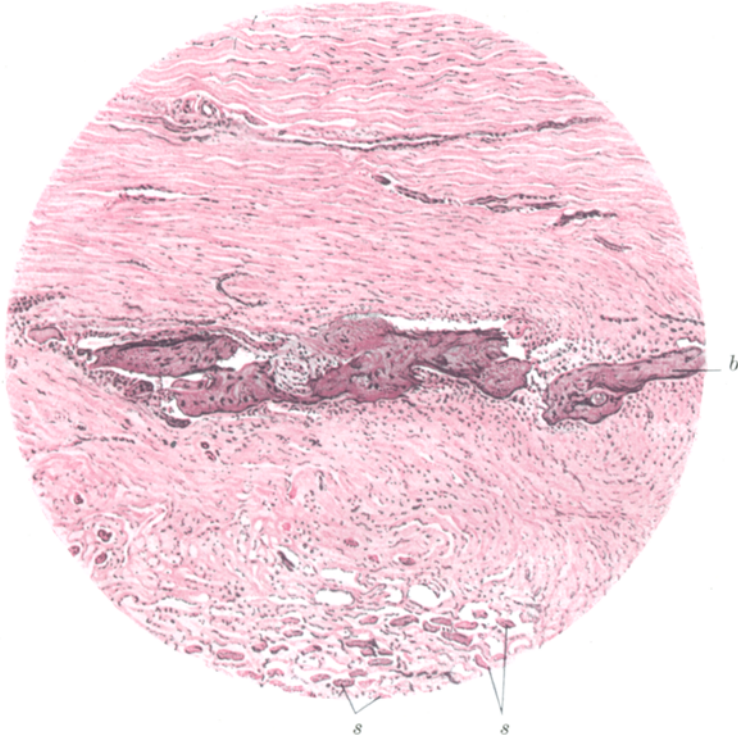


Abb. 4. (Fall 3.) Knochenbildung in einer Bauchnarbe. Gefrierschnitt, nicht entkalkt. Die Knochenbälkchen liegen eingebettet im Bindegewebe, von einer zellreicheren Schicht umgeben; unterhalb der linken Knochenplatte findet sich ein Osteoclast. *b* = Knochenbälkchen; *s* = Muskelbälkchen.

zellreichen Gewebe, unmittelbar dem Knochen angelagert, ein Osteoclast. Zwischen dem 1. und 2. Teile der Knochenplatte erkennt man ein kleines Muskelbälkchen mit einigen Kernchen und deutlicher Querstreifung, welches mit dem umgebenden Gewebe nicht im Zusammenhang steht; allem Anscheine nach ist dies bei der Herstellung des Präparates an diese Stelle verschoben worden. In dem rechten Knochenplättchen findet sich ein kleiner Markraum. Links von der Knochen-
spanne sieht man noch einen Herd von jugendlichen Bindegewebszellen, zwischen denen sich einige Capillaren und Lymphocyten finden. In diesem Präparat sind keine Sharpeyschen Fasern zu erkennen. Heftfäden finden sich nicht; auch mit dem Polarisationsmikroskop betrachtet zeigen sich keine doppeltbrechenden *Corpora aliena*.

In diesem Schnitt findet sich also ein Knochenbälkchen von unregelmäßiger Form, eingebettet in jungdliches, zellreiches Bindegewebe, welches sich an mehreren Stellen wie eine Osteoblastenschicht ordnet und das Knochengebilde durch Apposition vergrößert.

Weil in der Literatur vermutet wird, daß an der Knochenbildung in Bauchnarben vielleicht eine Verkalkung vorausgehe, wurde von einem unentkalkten Pole des Knochenherdes eine Serie Gefrierschnitte hergestellt. Von einer eventuell vorangehenden Verkalkung war jedoch keine Spur zu erkennen; immer erblickte man wieder das gleiche Bild, nämlich ein kleines Knochenplättchen umgeben von zellreichem Bindegewebe. Wohl fanden sich in mehreren Schnitten Trümmer von Heftfäden inmitten von geringgradigen Infiltraten mit einigen Fremdkörperriesenzellen. Zwischen diesen und der Knochenbildung konnte kein ursächlicher Zusammenhang festgestellt werden.

Um auch einen guten Überblick über die ganze Bauchwandung zu erhalten, wurde nun eine kleine Scheibe in Celloidin eingebettet und in Serienschnitte zerlegt. Weil diese Schnitte keine in die Augen fallenden Einzelheiten ergaben, will ich nur Schnitt 3 kurz beschreiben. Die Hornschicht der Epidermis ist wenig entwickelt, die Papillen sind dünn und befinden sich in großer Entfernung voneinander. Das Corium zeigt keine Abweichungen, das subcutane Fettgewebe findet sich nur in geringgradiger Menge. Die äußere Rectusscheide schiebt breite Bindegewebszüge in die Muskulatur. In den Bindegewebsbündeln im präperitonealen Fettgewebe finden sich kleine lymphocytäre Infiltrate. Man erkennt nur ein einziges doppeltbrechendes Partikelchen (Heftfadentrümmer), in dessen Umgebung die Bindegewebskerne sich vermehrt haben. Das Knochenbälkchen ist nur durch eine schmale Schicht fibrillären Bindegewebes vom Muskelgewebe abgegrenzt. Es setzt sich aus 2 Teilen zusammen, einem dickeren und einem dünneren. Im ersteren finden sich einige Markräume, welche zum Teil am Rande noch nicht verschlossen sind und mit dem umgebenden zellreichen Bindegewebe zusammenhängen, welches beinahe das ganze Knochenbälkchen umschließt; wo dies nicht der Fall ist, findet sich eine kontinuierliche Reihe länglich-ovaler Osteoblasten, dunkler gefärbt und dicker als die Kerne des umgebenden fibrillären Bindegewebes, am Rande der Knochenspanne entlang. Diese Reihe erkennt man ebenfalls überall, wo die zellreiche Schicht die Begrenzung bildet. Die Entstehungsweise der Markräume in diesem schmalen, langen Knochenbälkchen möchte ich mir dadurch erklären, daß an bestimmten Stellen das Wachstum des Knochens zurückbleibt, durch welchen Vorgang ein Teil des umgebenden zellreichen Gewebes von Knochengewebe eingeschlossen werden kann. Eine Andeutung hierzu findet sich in dem dünnen Teile des Bälkchens in einigen nachfolgenden Schnitten dieser Serie. In jenem Markgewebe finden sich in einem feinen, retikulären Bindegewebe neben dünnwandigen Gefäßen ziemlich viele Lymphocyten. Die Knochenkörperchen mit ihren Kernen sind klein, größtenteils länglich-oval und sind mit ihrer langen Seite parallel der langen Achse des Knochenbälkchens angeordnet, so daß sich eine einigermaßen schichtenweise Struktur vorfindet, während eine konzentrische Anordnung nur um eine einzige Markhöhle angedeutet ist. Diese schichtenweise Struktur und die Osteoblastenreihe deuten auf ein Wachstum durch Apposition. Im Zentrum des schmalen Bälkchens jedoch sind die Knochenhöhlen größer und mehr rundlich als in den Randzonen; die Knochengrundsubstanz hat die violette Färbung ziemlich gleichmäßig angenommen.

Um an einer größeren Serie dünner Schnitte die Struktur genauer studieren zu können, wurde noch eine Scheibe entkalkt und nach Entfernung des subcutanen und präperitonealen Fettgewebes in Paraffin eingebettet.

Schnitt 1 zeigt die innere Rectusscheide, an der einen Seite vom M. rectus abdominis begrenzt, an der anderen vom präperitonealen Fettgewebe. Die Rectusscheide setzt sich zusammen aus parallelen Zügen fibrillären Bindegewebes mit länglichen, schmalen, spitzen Kernen. Im präperitonealen Fettgewebe findet sich eine geringgradige Vermehrung der Lymphocyten. Im übrigen finden sich kein Entzündungsinfiltrat, keine Verkalkung im Bindegewebe, keine Heftfäden oder doppeltbrechende Teilchen. In der Rectusscheide zeigt sich, von der Muskulatur noch durch eine breite Schicht Bindegewebe getrennt, eine längliche, schmale Knochenspanne (Abb. 5). In dieser Bindegewebsschicht liegen noch einige isolierte Muskelbälkchen und an der peritonealen Seite der Knochenplatte ebenfalls zwei; diese Muskelfasern stehen aber nicht im Zusammenhang mit dem Knochengebilde. Dieses mißt $3 : \frac{1}{5}$ mm, die längere Dimension läuft parallel der Faserrichtung der Rectusscheide. Das Knochenbälkchen setzt sich aus 3 Teilen zusammen, einem größeren, in dem ein kleiner, runder Markraum sich befindet, und zwei kleineren. Die Begrenzung bildet keine gerade Linie, sondern man erkennt hier und da flache Buchten. Die Farbe der Grundsubstanz ist nicht ganz gleichmäßig rotviolett, und man sieht einige in die Länge gerichtete, blau gefärbte, feine Linien. Die großenteils länglichen Knochenkörperchen mit ihren länglich-ovalen Kernchen sind sehr deutlich. Im Zentrum des Bälkchens jedoch sind diese Knochenhöhle mehr rundlich oder zeigen unregelmäßige Form, und öfters liegen einige dicht gedrängt nebeneinander. An vielen Stellen sieht man am Rande des Bälkchens einen schmalen, hellrosa gefärbten Osteoidsaum und zwischen diesem und dem violetten Bälkchen eine intensiv blauviolette, etwas unregelmäßig begrenzte Linie. Dieser schmale Streifen, welcher die Hämateinfarbe so stark anzieht, bildet die Grenze der Verkalkung und schließt also eine vorherige Osteoidzone ab. An einigen Stellen läuft parallel damit eine mehr zentralwärts gelegene, blau gefärbte feine Linie, welche aufzufassen ist als die Grenze einer schon noch früher entstandenen Knochenzone. Im osteoiden Saume und an den Stellen, wo dieser nicht deutlich entwickelt ist, unmittelbar an dem Knochenbälkchen, finden sich längliche, intensiv gefärbte Kernchen, von denen ein paar gerade in die blaue Linie aufgenommen und von einem Hofe umgeben sind. Peripher von dieser osteoidbildenden Osteoblastenschicht findet sich eine schmale Schicht zellreiches Bindegewebe, das mehrere Capillaren enthält, und dessen Kerne weniger langgedehnt und dicker als diejenigen im umgebenden fibrillären Bindegewebe sind, während man hier und da die Zellen mit feinen Zellfortsätzen versehen sieht. Zwischen dem größeren und dem kleinen Knochenbälkchen findet sich ebenfalls ein zellreiches Gewebe mit polygonalen Zellen, welche protoplasmatische Zellfortsätze zeigen, sich fortsetzen in feine Fibrillen und so ein schönes Fibrillennetz bilden. *Sharpey*-sche Fasern sind im Schnitt nicht zu erkennen. Wie aus dieser Beschreibung hervorgeht, grenzt sich das Knochenbälkchen scharf von seiner Umgebung ab, und es ist kein direkter Übergang vom Bindegewebe der Rectusscheide zum Knochen vorhanden (Abb. 5).

Die Form des Knochengebildes variiert in den verschiedenen Schnitten stark; so setzt es sich im 23. Schnitt zusammen aus 2 Teilen: einem größeren und einem kleineren. An dem letzteren angelagert finden sich ein paar Osteoclasten. Außerdem erblicken wir mehrere flache Lacunen, welche von einem zellreichen Gewebe, zwischen deren polygonalen Zellen sich ein feines Fibrillennetz findet, ausgefüllt

sind. Ein gleichartiges Gewebe, worin außerdem mehrere Lymphocyten liegen, zeigt sich zwischen den beiden Knochenplatten. In den folgenden Schnitten verkleinert sich dieser Bezirk, er wird jedoch zellreicher, die Zellen zeigen unregelmäßige Form und schöne Protoplasmafortsätze. Im Schnitt 27 erkennt man an dieser Stelle ein feines Fibrillennetz inmitten einer sehr dünnen, ziemlich homogenen Grundsubstanz, und im folgenden Schnitt hat das Zentrum dieses Bezirks die violette Knochenfarbe angenommen, während seine polygonalen Zellen dicht gedrängt und von nicht ganz scharf abgegrenzten Höfen umgeben sind. Daß dies eben derselbe Bezirk ist, erkennen wir mit Bestimmtheit, weil es sich ausdehnt zwischen 2 Osteoklasten, welche als Orientierungspunkte dienen können. Diese Schnitte stellen also auch Tangentialschnitte durch das Ende oder den Anfang einer Knochenbildung dar, welche sich in einem jugendlichen zellreichen Bindegewebe bildet.

In allen Schnitten finden sich immer wieder die gleichen Verhältnisse mit dem Unterschied, daß bestimmte Elemente mehr oder weniger hervortreten. So finden sich im 35. Schnitt ziemlich viel Osteoklasten, unmittelbar dem Knochenbälkchen angelagert, und in einiger Entfernung ebenfalls ein paar vielkernige Riesenzellen, welche hinsichtlich ihrer Form, Farbe und der Ordnung ihrer Kerne nicht mit Bestimmtheit von Osteoklasten zu unterscheiden wären, wenn nicht, mit ihnen im Zusammenhang stehend, ein kleines Heftadenpartikelchen vorhanden wäre, welches das polarisierte Licht doppelt bricht. Immer finden sich auch in den Knochenbälkchen mehr oder weniger tiefe Lacunen, ausgefüllt mit dem zellreichen Gewebe, so z. B. in den Schnitten 37—41. Wenn sich nun dieses Gewebe aktiv in das Knochengebilde eingegraben hätte und in dieser Weise die vielen Buchten gebildet hätte, so könnten wir erwarten, in irgendeinem Schnitte das Knochengewebe zackig angefressen zu finden, bevor sich noch von neuem wieder Appositionsknochen gebildet hätte. Dies findet sich jedoch nicht, und immer zeigt sich das gleiche Bild wie im Schnitt 41, nämlich eine Lacune mit einer Osteoblastenschicht am Knochenrande und anschließend hieran ein Osteoidsaum, in den einige Kernchen aufgenommen sind. Im 40. Schnitt zeigen sich am Munde dieser Lacune einige polygonale Zellen inmitten einer sehr dünnen, Fibrillen durchscheinenden Grundsubstanz. Schnitt 39 zeigt an derselben Stelle drei ziemlich große, länglich-eckige Zellen, deren Protoplasma geschrumpft ist, und von dem einige Fortsätze in den sie umgebenden Höhlen verlaufen, während sie eingebettet sind in einer

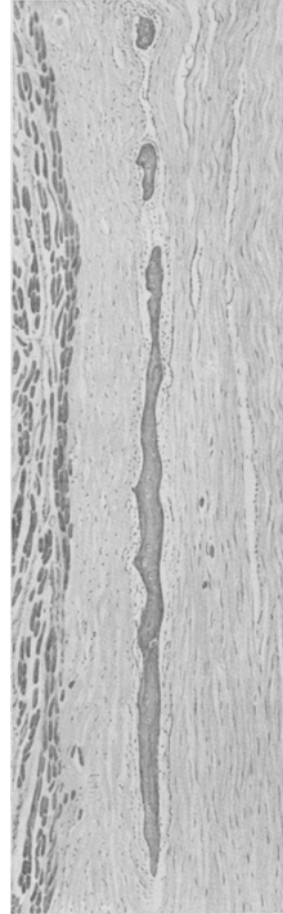


Abb. 5. (Fall 3.) Knochenbildung in einer Bauchnarbe. Parafinschnitt Nr. 6, entkalkt, Vergrößerung 36 ×. An der einen Seite sieht man den M. rectus abdominis, die andere Seite des Präparates wird gebildet von der inneren Rectusscheide, in der sich die Knochenbälkchen finden, welche von zellreichem Bindegewebe umgeben sind. Die Osteoblastenschicht ist bei dieser Vergrößerung nicht deutlich zu erkennen.

homogenen Grundsubstanz. Dies ist wohl osteoides Gewebe, das zu beiden Seiten sich an das Knochenbälkchen anschließt. Ein kleiner Markraum ist auf diese Weise abgeschlossen und wird von einer Osteoblastenschicht mit osteoidem Saume umgeben. Im 38. Schnitt zeigt das osteoide Gewebe am Munde der Lacune schon eine blauviolette Farbe und hat also Kalksalze aufgenommen. Wir erkennen hier also, daß das jugendliche, zellreiche, die Knochenplatte umgebende Gewebe den Markraum ausfüllt und die Osteoblastenschicht bildet; man könnte dies zellreiche Gewebe also primitives Markgewebe nennen.

In den Schnitten 39—40 findet sich noch ein Tangentialschnitt durch das jugendliche Gewebe und das davon gebildete Knochengewebe, und zwar zwischen zwei Teilen des Knochenbälkchens; in Schnitt 40, wo die Bildung der Knochengrundsubstanz schon stattgefunden hat, zeigt sich diese blauer gefärbt als diejenige des Knochenbälkchens und also in der gleichen intensiven Weise wie der schmale, blaue Streifen an der inneren Seite des Osteoidsaumes. Die jüngste Knochenformation nimmt also offenbar die Hämateinfarbe stärker an als diejenige, welche schon älter ist.

In einigen Schnitten zeigte sich noch eine Besonderheit, wie wir sie z. B. auch finden an einem Ende des Knochengebildes im 43. Schnitt. Man erkennt darin einige polygonale Knochenkörperchen, während mehrere blaue, feine Linien die Grundsubstanz durchziehen. In der Umgebung finden sich mehrere polygonale Zellen, zwischen denen sich eine Grundsubstanz findet, die eine feine, parallele und fibrilläre Struktur zeigt. Die Begrenzung der Knochenspange bildet an dieser Stelle ein intensiv blau gefärbter Streifen, von dem sich kurze, parallele, dicht gedrängte, feine Linien abbiegen, welche sich eine ganz kleine Strecke zwischen der Fibrillenmasse fortsetzen. Diese feine Fasermasse läßt sich als solche nicht mehr im Knochenbälkchen erkennen. An einigen anderen Stellen in diesem Schnitt läßt sich in der nächsten Nähe des Knochens die gleiche Struktur feststellen.

Mit der *Weigertschen* Elastinfärbung färbt sich die *Elastica* der Gefäße im präperitonealen Fettgewebe sehr gut, in der Rectusscheide zeigen sich nur einige wenige elastische Fasern, vor allem in den inneren Schichten, während sich in der Umgebung des Knochenbälkchens und in der Knochenplatte selbst keine zeigen.

Die *van Giesonsche* Methode eignet sich nicht so gut zur Herstellung eines differenzierten Bildes als die Hämateineosinfärbung, weil sich mit der ersteren der Osteoidsaum nicht deutlich erkennen läßt.

Die nun folgenden Schnitte (75—76) wurden der *Schmorlschen* Färbung unterzogen. Das Bindegewebe der Rectusscheide färbt sich hiermit violett, während das Knochenbälkchen sich dunkler violett färbt, so daß es sich scharf von der Umgebung abhebt. Die quer durchschnittenen Muskelbälkchen färben sich noch stärker violett, vor allem die Randzone und das Zentrum, welches eine Quertsreifung zeigt. Das zellreiche Gewebe in der Umgebung zeigt mit dieser Färbung keine deutlichen Verhältnisse. Die Knochenhöhlen mit ihren Ausläufern sind sehr deutlich und im allgemeinen am schönsten in der Randzone des Bälkchens. Im Zentrum zeigen die Knochenkörperchen jedoch unregelmäßige Form und sind nur mit wenigen und groben Ausläufern versehen, und zwischen ihnen färbt sich die Grundsubstanz ungleichmäßiger als in der Randzone. Sehr schön läßt sich dies erkennen um den nicht ganz abgeschlossenen Markraum zwischen dem 1. und 2. Knochenbälkchen. Im Hämateineosinpräparate zeigt sich dieser an beiden Seiten von einer gleichmäßig gefärbten Schicht Appositionsknochen umgeben, und hierauf folgt eine ziemlich ungleichmäßig gefärbte Zone mit groben, unregelmäßigen Knochenkörperchen. Im Thioninpräparate zeigt sich die Grundsubstanz des Anlagerungsknochens gleichmäßig hellviolett mit ovalen Knochen-

körperchen, welche mit vielen feinen Ausläufern versehen sind, während in der folgenden Zone die Färbung sich dunkler und ungleichmäßiger gestaltet und sich hierin polygonale Knochenkörperchen finden, welche nur wenige und grobe Ausläufer zeigen. Der Färbungsverschiedenheit der Grundsubstanz und der Verschiedenheit der Ansicht der Knochenkörperchen im Hämateineosinpräparate entspricht also auch in diesem Falle, ebenso wie im 2. Falle, ein verschiedenes Bild im Thioninpräparate.

Die langgedehnte Form dieses schmalen Knochenbälkchens, welches sich gleichsam vom Anfang an der Faserrichtung der Rectusscheide angepaßt hat, zeigt den Unterschied im Bau der zentralen und peripheren Zone nicht so deutlich als unser 2. Fall, er ist jedoch in allen Schnitten zu erkennen. Der Anfang war also auch in diesem Falle eine Bildung von Knochengrundsubstanz an verschiedenen Stellen im zellreichen, jugendlichen Gewebe, und nachher bildete dieses durch Ordnung rings um die kleinen Knochenpartien herum den regelmäßigen Appositionsknochen, im Anfang also eine primitive Knochenbildung, während das Wachstum durch Anlagerung stattfindet. Nächst der Bildung des Knochens von diesem jugendlichen und zellreichen Gewebe zeugt auch diese Struktur für eine indirekte Metaplasie (progressive Metaplasie), denn, gesetzt den Fall, daß eine (direkte) Metaplasie des fibrillären Bindegewebes der Rectusscheide im Sinne *Virchows* stattgefunden hätte, so würden wir vermutlich nicht ein Zentrum von dichtgedrängten Knochenkörperchen, umgeben von regelmäßigem Anlagerungsknochen, vorfinden, sondern dieses Zentrum würde uns die zu Knochenzellen gewordenen Zellen des fasrigen Bindegewebes zeigen und die gleiche Struktur angenommen haben wie die Peripherie des Knochengebildes.

Die beschriebenen Einzelheiten finden sich immer wieder in den folgenden Schnitten. Allmählich (Schnitt 134 usw.) bildet sich nun am einen Pole ein schwammig gebauter Teil, umgeben von einer sehr breiten Schicht jugendlichen Gewebes, welches sich zusammensetzt aus polygonalen Zellen inmitten eines feinen Fibrillennetzes. Dieses Gewebe findet sich auch in den Buchten und füllt die Markräume aus. Die Bindegewebsschicht zwischen Knochengebilde und Muskelgewebe verschmälert sich fortwährend, an der peritonealen Seite erscheinen mehrere, quer geschnittene Muskelbälkchen, sogar in nächster Nähe des Knochenbälkchens zeigen sich diese, bis man schließlich selbst eines in einem Markraum erblickt. Dies erklärt sich wohl durch die Einschließung von neugebildetem zellreichem Gewebe mit einem darin befindlichen Muskelbälkchen, welche man ja in den äußeren Schichten der inneren Rectusscheide hie und da zerstreut vorfindet, in einem primitiven Markraum. In einigen Schnitten finden sich auch Heftfädenteileichen in der unmittelbaren Nähe des Knochens, jedoch davon getrennt durch eine schmale Schicht zellreichen Gewebes. Die Knochenbildung steht nicht mit dem Muskelgewebe oder den Heftfäden in Zusammenhang.

Fassen wir nun diesen Fall kurz zusammen, so ergibt sich bei einem 52jährigen Mann in einer 7 Wochen alten Narbe zwischen dem Proc. xiphoideus und Nabel eine Knochenbildung, welche sich in den äußeren Schichten der inneren Rectusscheide findet, etwa $1\frac{1}{2}$ cm lateral von der

makroskopisch erkennbaren Narbe. Diese Knochenbildung findet statt inmitten eines jugendlichen, zellreichen Gewebes und verdankt ihre Entstehung jugendlichen Bindegewebszellen. Sie steht in keinem Zusammenhang mit Muskelgewebe, Heftfäden, größerer Blutung oder vorhergehender Verkalkung. Das Knochengebilde zeigt die Form einer dünnen, etwa rechteckigen Platte, welche parallel mit der Haut verläuft. An einem der Pole zeigt diese Platte einen spongiösen Bau, während mehrere tiefe Buchten und Gänge den Knochen durchlöchern. Diese sind ausgefüllt von dem gleichen jugendlichen, zellreichen, faserreichen Bindegewebe mit kleinen Gefäßen und Lymphocyten, welches sich auch in der Umgebung des Knochenbälkchens findet und sich dessen Ränder entlang wie eine Osteoblastenschicht ordnet, und auf diese Weise die primitive Knochenbildung durch Anlagerung vergrößert. Daneben finden sich, nach den vorhandenen Osteoclasten zu urteilen, Einschmelzungsvorgänge. Im präperitonealen Fettgewebe findet sich ein geringgradiges lymphocytäres Infiltrat.

Heben wir jetzt die wichtigsten Ergebnisse der makroskopischen und mikroskopischen Untersuchung unserer Fälle hervor, so ergibt sich:

1. Die 3 Fälle beziehen sich auf Männer im Alter von 70, 55 bzw. 52 Jahren; die Narben sind 5 Monate (Fall 1) bzw. 7 Wochen (Fall 2 und 3) alt. Im 1. Falle findet sich außer Knochen auch hyaliner Knorpel, welcher durch endochondrale Ossification substituiert wird. In allen Fällen findet sich Markgewebe.

2. Diese Knochenbildungen finden sich in den inneren Schichten der Linea alba (Fall 1), in den inneren (Fall 2) oder äußeren Schichten (Fall 3) der inneren Rectusscheide, also in dem inneren Sehnenblatt des M. rectus abdominis zwischen Proc. xiphoideus und Nabel. Im 1. und 2. Falle findet sich der Prozeß in der makroskopisch erkennbaren Narbe, im 3. Falle $1\frac{1}{2}$ cm lateral von dieser; eine Verletzung an dieser Stelle beim Zurückschieben des Muskels während der Operation ist sehr wohl möglich. Das Muskelgewebe steht nicht im Zusammenhang mit der Knochenbildung.

3. Eine der Knochenbildung vorangehende Verkalkung des Narbengewebes hat nicht stattgefunden; es läßt sich kein Zusammenhang mit einer größeren Blutung oder Nekrose infolge der Operation feststellen. Auch ist nicht zu erkennen, daß eine Wundeiterung eine Rolle spielt; vorhandene Heftfäden stehen nicht mit der Knochenbildung im Zusammenhang.

4. Formale Genese und Form der Knochenbälkchen. Die Form dieser Knochengebilde ist sehr verschieden. Während sich im 1. Falle einige ziemlich große und dicke Knochenstäbchen finden, zeigt sich im 3. Falle auf dem Durchschnitt ein dünnes, eben makroskopisch erkennbares Bälkchen und im 2. Falle ein Herd, in dem mehrere

schmale Knochenstangen mit der Spitze des Messers zu fühlen sind. Aber auch in den verschiedenen Schnitten ändert sich die Form dieser Gebilde sehr schnell und stark. Wie muß man sich nun, nach unseren Präparaten zu urteilen, die Entstehungsweise dieser heterotopen Knochenbildung vorstellen? Vor allem unser 2. und 3. Fall, welche 7 Wochen alt sind, zeigen die Knochenstangen mitten unter jugendlichen Zellen, welche die Form der embryonalen Bindegewebszellen zeigen mit ihren Protoplasmaausläufern, welche sich als feine Fasern fortsetzen. Auch im 1. Falle, welcher schon 5 Monate alt ist, finden sich die Knochenherde noch zum Teil von einem jugendlichen, zellreichen Bindegewebe umgeben, und zur Seite des verkalkten Knorpelherdes findet sich dort sogar noch eine geringgradige Knochenbildung inmitten eines retikulären Bindegewebes. Besonders unser 2. Fall läßt deutlich erkennen, wie der Prozeß der Knochenbildung vor sich geht: infolge der Operation findet eine Teilung der Bindegewebelemente statt, und an einer bestimmten Stelle bildet sich ein Herd jugendlicher Bindegewebszellen. Ginge alles in normaler Weise vonstatten, so würde sich hieraus nach einiger Zeit fibrilläres Bindegewebe bilden. Kleine Zellengruppen, hier und da zerstreut, bilden nun aber eine osteoide Grundsubstanz statt einer Bindegewebsgrundsubstanz, und dieses osteoide Gewebe zieht Kalksalze an und wird hierdurch zu Knochengrundsubstanz. Die Zellen einer solchen Gruppe sind mehr oder weniger dicht gedrängt, ziemlich groß, rundlich und werden eingeschlossen in ziemlich großen, rundlichen bis unregelmäßigen Knochenhöhlen. Die Knochengrundsubstanz verkalkt nicht so ebenemäßig wie gewöhnlich, wenn man nach der ungleichmäßigen Färbung mit Hämatein urteilen darf. Mit der *Schmorl'schen* Thioninfärbung zeigen diese Knochenhöhlen nur wenige kurze und grobe Ausläufer im Gegensatz zu den langen, feinen Ausläufern der ovalen Knochenhöhlen im regelmäßigen Appositionsknochen. In der vorhergehenden Besprechung der mikroskopischen Präparate wurde hierfür der Namen primitiver Knochen verwendet. Diese Knocheninseln sind noch von den jugendlichen Bindegewebszellen umgeben, welche sich den Rändern entlang zu einer Reihe ordnen und nun ihrerseits einen Osteoidsaum bilden, welcher verkalkt und zu Knochengrundsubstanz wird. Eine Osteoblastenschicht hatte sich also gebildet, und so entsteht rings um die primitive Knocheninsel herum eine Schicht regelmäßiger Anlagerungsknochen; die Knochenhöhlen zeigen hierin eine ovale Form, sie liegen nicht so dicht gedrängt wie im primitiven Knochen, die Knochengrundsubstanz färbt sich gleichmäßiger, und im Thioninpräparate zeigen sie viele schöne, lange, feine Ausläufer. Durch die Bildung des Primitivknochens und des Appositionsknochens werden Lücken umgrenzt und kommen auch verschiedene Knocheninseln miteinander

in Zusammenhang. Auf diese Weise bilden sich Höhlen, welche mit dem jugendlichen, oft gefäßreichen Gewebe ausgefüllt sind: die Markräume. Auch hierin ordnen sich die jungen Bindegewebszellen wieder zu einer Osteoblastenschicht und bilden Appositionsknochen, so daß am Ende bisweilen nur noch Raum für ein Gefäß übrigbleibt, womit ein *Haverscher Gang* entstanden ist. Wie schon bei der Beschreibung der mikroskopischen Bilder erörtert wurde, muß man diese Entstehung aus jugendlichen Bindegewebszellen eine indirekte Metaplasie (progressive Metaplasie) des Bindegewebes nennen. Nebenbei sei noch bemerkt, daß in unseren Präparaten, welche etwa 36 Stunden nach dem Tode fixiert wurden, keine Mitosen zu erkennen waren. Auch fanden sich keine Tatsachen, welche dafür sprechen könnten, daß ein aktives Hineinwachsen des umgebenden Gewebes in das Knochengebilde die Markhöhlen oder perforierende Gänge entstehen lasse. Wohl fanden sich Einschnmelzungserscheinungen, besonders im 2. Falle, in dem sich in vielen Schnitten mehrere Osteoclasten finden, und wo diese dem Knochen unmittelbar angelagert sind, zeigt dieser einen zackigen Rand (lacunäre Resorption), während sich gerade an diesen Stellen kein oder nur sehr wenig Granulationsgewebe findet. Mit unserer Vorstellung der formalen Genese dieser heterotopen Knochengebilde läßt sich auch die schnelle Änderung der Form in den aufeinanderfolgenden Schnitten leicht verstehen. Sie wurde vor allem erzielt im 2. Falle und fand ihre Bestätigung im 3. Falle. Auch der 1. Fall zeigte ungefähr die gleichen Bilder, aber in diesem Falle konnte nicht mit Bestimmtheit festgestellt werden, daß keine Knorpelreste zu dieser Entstehungsweise beigetragen hätten, und man müßte demnach auch an eine (direkte) Metaplasie *Virchows* oder an eine histologische Akkommodation von *Hansemanns*, von Knorpel zu Knochen denken. Daß dieses jugendliche, knochenbildende Gewebe sich auch zu fibrillärem Bindegewebe ausbilden oder Knorpelgrundsubstanz zu bilden vermöge, wurde bei der Erörterung der mikroskopischen Präparate des 2. bzw. 1. Falles festgestellt. Die Grenze zwischen Knochen und jugendlichem Bindegewebe ist scharf. Auch in der älteren Narbe (Fall 1), wo dieses schon zu fasrigem Bindegewebe geworden ist, findet sich noch eine scharfe Grenze vor. Dies war jedoch nicht allenthalben der Fall mit dem hyalinen Knorpel in bezug auf das fibrilläre Bindegewebe (Fall 1); hieraus darf jedoch nicht schlechthin gefolgert werden, daß ein allmählicher Übergang von Bindegewebe zu Knorpel stattfindet, sondern vielmehr, daß die Grundsubstanz, welche von den jungen Zellen gebildet wird, sich im gefärbten Präparate nicht immer scharf charakterisiert als Knorpel- oder als Bindegewebsgrundsubstanz und auf diese Weise also eine allmähliche Weiterbildung von Bindegewebs- zu Knorpelgrundsubstanz vortäuscht.

Betrachten wir nun nach dieser Zusammenfassung unserer Ergebnisse, in bezug hierauf, die Ausführungen der einschlagenden Literatur*), so ergibt sich: Unter den 23 Fällen der Literatur finden sich nur 3 Frauen, soweit das Geschlecht erwähnt wird. Die 31 Bauchnarben, welche seit der Sektion Nr. 3101 bis Nr. 4350 im hiesigen Institute festgestellt wurden, verteilen sich auf 16 Männer und 15 Frauen; unsere 3 Fälle fanden sich bei Männern.

Röpke und *Gruber* haben Fälle beschrieben, in denen sich das Knochengebilde in dem Muskel fand; es war umgeben von Bindegewebe. In dem anderen Gruberschen Fall fand es sich in dem Narbengewebe einer Sectio alta; dieser Autor stellt den Prozeß einer ossifizierenden circumscripten Myositis gleich. Wir heben hervor, daß in unseren Fällen das Muskelgewebe mit der Knochenbildung nichts zu schaffen hat, und können dieser Anschauung nur zustimmen in bezug auf die histologischen Vorgänge und lassen also den klinischen Begriff Myositis ossificans ganz beiseite. *Askanaży* findet den Knochen im Bereiche der Aponeurose; *Straßberg*, *Capelle*, *Coenen-Wollenberg* in der Linea alba.

Knorpel fand sich auch in den Fällen von *Röpke*, *Painter* und *Clarke*, *Sabijakina*, *Straßberg*, *Capelle* (beiden Fällen), *Coenen-Wollenberg*, *Gruber* (1) und *Nierendorf*. *Straßberg* beschrieb auch die endochondrale Ossification, während er in der 2 $\frac{1}{4}$ Monate alten Narbe feststellte, daß die Knochenbälkchen im Zentrum sehr oft plexiform aufgebaut waren und in der peripheren Zone sich aus lamellärem Knochen zusammensetzten; das Zentrum enthielt zahlreiche große bis sehr große und plumpe Knochenkörperchen, die *Sharpeys*chen Fasern gingen durch dieses Zentrum und waren bis zum fibrösen Mark zu verfolgen. Die Knochenbälkchen fand dieser Autor oft mit dichten Reihen Osteoblasten bedeckt. In diesem Falle *Straßbergs* fand sich ebenso wie in unserem 1. Falle hyaliner Knorpel und dieser Autor hebt also ungefähr die gleichen Unterschiede zwischen dem Bau der zentralen und der peripheren Zonen hervor, wie wir diese in jenem Falle feststellten.

Askanaży meint, es handle sich bei dieser Knochenbildung um eine Metaplasie aus sehnigem Bindegewebe; *Röpke* es handle sich a) um eine direkte Metaplasie oder b) die Bildung geht über ein zellreiches Keimgewebe oder über ein knorpeliges Stadium vor sich. *Sabijakina* läßt den Knochen zum Teil aus Knorpel, zum Teil aus Bindegewebe mittels Osteoblasten entstehen. *Straßberg* meint, daß der heterotope Knorpel und Knochen entstehe aus dem Narbengewebe. *Capelle* erörtert die Frage, ob dem Gewebe der Linea alba auch knochenbildende Eigenschaften innewohnen dadurch, daß sich dort vielleicht noch Zellen vorfinden

*) Ein ausführlicherer Abriß dieser Literatur findet sich in meiner Dissertation: Over heterotope beenvorming naar aanleiding van die in buiklitteekens. Amsterdam 1918.

mit atavistischer Neigung zu Knochenbildung und denkt hierbei an die Bauchrippen von bestimmten Reptilien; wenn der Vorgang so vor sich ginge, so wäre es, der Meinung *Capelles* nach, auch nicht nötig, eine Metaplasie des schon gebildeten Bindegewebes heranzuziehen. *Benelli* findet den Knochen umgeben von einer zellreichen Zone, Osteoblasten und einem osteoiden Saum. *Wollenberg* sah einen Übergang zwischen Knochen und Knorpel; er erkannte rings um den Herd eine Schicht ovaler Zellen und Bindegewebe und an einer Stelle einen kleinen Osteoidsaum. *Gruber* findet in seinem zweiten Falle hier einen grenzenlosen Übergang von Knorpel in Knochen, dort endochondrale Ossification, während an einigen Stellen der Knochen direkt aus dem Bindegewebsgeflecht hervorgegangen zu sein scheint. Auch *Nierendorf* findet den Knochen zum Teil von einer zellreichen Zone und Osteoblasten umgeben. Mehrere Autoren erkennen also bei dieser heterotopen Knochenbildung die gleichen Elemente wie wir; eine befriedigende Darstellung der formalen Genese wird von ihnen jedoch nicht mitgeteilt.

Und welches sind die ursächlichen Momente dieser Knochenbildung? Auf diese Frage möchte ich einstweilen keine Antwort geben. Auch die Ausführungen der Literatur sind in bezug hierauf m. E. nicht zufriedenstellend. *Straßberg* meint, daß eine vorhergehende Verkalkung des Bindegewebes von Wichtigkeit ist; *Benelli* findet die Bildung eines Hämatoms und Impregnation mit Kalksalzen von großer Bedeutung, während *Röpke* eine vorangehende Verkalkung von nekrotischem Gewebe von großer Wichtigkeit findet. Aber keiner dieser Autoren hat diese Verkalkung gesehen, und sie kommen zu diesem Schluß analog den Untersuchungen *Pollacks* und *Poscharisskys*. In bezug hierauf möge noch Erwähnung finden, daß *Schujeninoff*²²⁾ unter 24 Laparotomienarben in 17 Fällen, in einem Zeitabschnitt von 18 Stunden bis 21 Tagen nach der Operation, eine Verkalkung in Muskelfasern feststellen konnte besonders in der Umgebung der Heftfäden, aber niemals im Fett- oder Bindegewebe. Er bringt dies mit einer Störung in der örtlichen Durchblutung in Zusammenhang; infolge der Resorption war der Kalk nach dem 21. Tage wieder verschwunden. Diese Arbeit *Schujeninoffs* stützt also auch nicht die Hypothese, daß eine vorhergehende Verkalkung im Narbengewebe die Veranlassung der Knochenbildung sei. *Röpke* und *Benelli* finden die Bildung eines Hämatoms von großer Wichtigkeit; auch diese Meinung findet in unseren Untersuchungen keine Stütze. *Hannes* und *Capelle* legen großen Wert auf Traumata und Infektionen; *Rubesch* auf Traumata, Blutung, seidene Heftfäden und eine gewisse Disposition, während *Nierendorf* als ätiologische Faktoren annimmt das Operationstrauma, kleine örtliche Blutungen und Nekrosen, geringfügige Infektionen der Narbe, nach der Operation eine frühzeitige Benutzung der Bauchmuskeln nebst einer

gewissen Disposition, welche sich äußert in abnormem Stoffwechsel der Kalksalze. Wir können also meiner Meinung nach einstweilen nur mit Bestimmtheit behaupten, daß im Anschluß an eine Bauchoperation sich in der Rectusscheide bzw. Linea alba Knochen oder Knorpel bilden kann, aber das Wodurch? bleibt noch eine offene Frage. Aber es unterliegt keinem Zweifel, daß sich diese Knochenbildung häufiger in Bauchnarben findet als in Narben an irgendeiner anderen Stelle des Körpers, unabhängig von benachbartem Periost, und wir müssen dem nach dem Bindegewebe der Rectusscheide bzw. Linea alba eine größere Tendenz zur Knochenbildung beilegen.

Wir müssen aus unseren mikroskopischen Präparaten schließen, daß es sich bei dieser heterotopen Knochenbildung um eine indirekte Metaplasie handelt, womit wir der Nomenklatur *Schridde*²³⁾ und *Borsts*²⁴⁾ folgen, also um einen Vorgang, der schon vorher von *Lubarsch*²⁵⁾ als progressive Metaplasie beschrieben wurde und von dem *Lubarsch* sagt: „Bei der Metaplasie der verschiedenen Epithelarten in eine andere, ferner von Bindegewebe in Knorpel oder Knochen ist der Vorgang wohl immer oder wenigstens meist der, daß gar nicht alte, sondern erst in Ausbildung begriffene, sich neubildende, nach meinen vorigen Auseinandersetzungen also noch nicht völdifferenzierte Zellen, die neue Zellstruktur annehmen.“ Und, so heißt es weiter: „welche Tatsachen sprechen denn dafür, daß die Umdifferenzierung an sich neubildenden oder neugebildeten Zellen und Geweben Platz greift. Ein absolut sicherer Beweis ist dafür allerdings nicht zu erbringen, denn man bekommt ja die Metaplasien immer nur in fertigem Zustand zu Gesicht und ein Mittel, experimentell metaplastische Prozesse mit Sicherheit zu erzeugen, besitzen wir noch nicht.“ Ein Material, um diesen sicheren Beweis zu erbringen, glaube ich nun in den jungen Bauchnarben gefunden zu haben, in denen sich innerhalb einiger Wochen nach der Operation die Metaplasie vollzieht. Ich war noch in der Lage im Geneeskundig Laboratorium zu Weltevreden (Java) die Laparotomienarben bei 8 javanischen Affen zu untersuchen, jedoch alle mit negativem Resultate. Nebenbei bemerke ich noch, daß bei unserem Sektionsmaterial auf 31 Bauchnarben 3 positive Fälle zu verzeichnen waren.

Wir haben in unseren Fällen keine Bilder gesehen, welche auf eine (direkte) Metaplasie des Bindegewebes zu Knochen im Sinne *Virchows* deuten, wie dies formuliert ist in „Über Metaplasie“²⁶⁾: „Merkmal dieses Vorganges ist Persistenz der Zellen bei Veränderung des Gewebscharakters.“ Der Prozeß, den wir jetzt indirekte Metaplasie nennen, wurde aber von *Virchow* auch schon gekannt, obwohl dies in der Literatur ziemlich verlorengegangen ist, denn in der 4. Aufl. der Cellularpathologie 1871, S. 70 und 452 findet sich: „Wenn wir von Ossification reden, so setzen wir immer voraus, daß dieselbe durch einen aktiven Vorgang,

eine Reizung, hervorgerufen ist. Diese wirkt aber nicht so, daß ein schon existierendes Gewebe einfach dadurch, daß es Kalksalze aufnimmt, die Knochenform anzieht. Vielmehr wird das Gewebe selbst durch die Reizung verändert, noch bevor es die Kalksalze aufnimmt, entweder so, daß nur seine Grundsubstanz dichter und homogener wird (sklerosiert, cartilaginisiert), oder so, daß eine Proliferation der Zellen voraufgeht und die Verkalkung an wirklich neugebildetem Gewebe geschieht.“ Die ersterwähnte Möglichkeit nennen wir jetzt direkte Metaplasie, die zweiterwähnte die indirekte Metaplasie.

Daß es sich bei dieser Knochenbildung in Bauchnarben nicht um eine Konvergenzerscheinung von *Hansemanns*²⁷⁾ [histologische Akkommodation *Virchows*²⁸⁾] handelt, geht aus unserer Beschreibung deutlich hervor und bedarf keiner näheren Erörterung. Auch für die Entstehung dieser heterotopen Knochengebilde aus embryonalen Keimen laut *Cohnheims* Theorie, für diesen speziellen Fall einigermaßen von *Capelle* modifiziert, sind bisher keine Beweise beigebracht. Das Gewebe, aus dem sich der Knochen bildet, ist neugebildetes Gewebe und bildet sich zum Teil zu fibrillärem Bindegewebe um; außerdem wird diese Hypothese auch nicht gestützt durch das Verhalten des Bindegewebes in den übrigen heterotopen Knochenbildungen, auf das ich jedoch jetzt nicht näher eingehen möchte. Auch einer Entstehungsweise aus eingewachsenen Osteoblasten des benachbarten Periostes [*Busch*²⁹⁾] können wir nicht beipflichten; keines der Knochengebilde stand mit naheliegendem Knochengewebe im Zusammenhang. Ich lasse den Einwand *Sudecks*³²⁾, daß bei der Schnittführung das Perichondrium des Proc. xiphoideus vielleicht verletzt wurde, und daß es sich also um die Verknöcherung aus skelettogenem Gewebe handle, für unsere Fälle nicht gelten, weil die Knochenbildung sich immer in einer bestimmten Schicht, nämlich in dem inneren Sehnenblatt des *M. rectus abdominis* vorfand. Diese bestimmte Lage läßt sich wohl schwerlich durch eine beliebige Verlagerung von Perichondrium erklären. Im übrigen muß ich auch den bezüglichlichen Ausführungen *Grubers* im 233. Bd. dieses Archivs beipflichten. Und das Herbeiführen von Knochenmark auf der Blutbahn, wie *Jérusalem*³⁰⁾ dies bei der heterotopen Knochenbildung vermutete, können wir ebenfalls nicht annehmen; ein richtiges Markgewebe stellt sich erst später ein und außerdem würde dann die Knochenbildung gleich oft in Narben an anderen Stellen des Körpers einsetzen.

Kommt dieser Knochenbildung in Bauchnarben auch klinische Bedeutung zu? Zu Komplikationen hat kein einzelner Fall geführt; wohl hat die Verhärtung in der Narbe in einigen Fällen (*Clairmont*, *Capelle*, *Benelli* 2, *Fritz*, *Nierendorf*) zu der Vermutung, es entwickle sich eine Krebsmetastase, Veranlassung gegeben. Im Falle *Sabijankinas*

und in einem der Fälle *Capelles* wurde die richtige Diagnose während des Lebens gestellt.

Und an welche Stelle im pathologischen System ist diese Knochenbildung einzuordnen? *Gruber*³¹⁾ und *Nierendorf* erörtern diese Frage sehr eingehend an der Hand der Knochengebilde der Myositis ossificans und betrachten sie als ein Entzündungsprodukt. Von älteren Autoren wie *Birch-Hirschfeldt*, *Klebs* und *Ziegler* wurden die Knochenprodukte im Muskelgewebe als echte Geschwülste betrachtet, weil diese Autoren die Entstehungsweise auf das Herauswachsen von periostalen Elementen zurückführten. *Virchow* ordnete die Reiterknochen zwischen Entzündungsprodukte und Neoplasma ein. Weil der Knochen in Bauchnarben sich bildet aus jungem Bindegewebe, das ein Regenerationsprodukt darstellt, und gar keine Neigung zeigt zu einer Geschwulst auszuwachsen, liegt wohl kein Grund vor, diese Gebilde zu den Geschwülsten zu rechnen. Man kann hingegen die Bildung dieses jungen Bindegewebes, welches schließlich die Narbe bilden wird, als eine produktive Entzündung betrachten, und zwar als eine Bildung von Granulationsgewebe. Weil die Exsudatbildung in unseren Schnitten jedoch nur sehr geringgradig ist, ziehe ich in diesen Fällen vor, von einer indirekten Metaplasie der Bindegewebelemente des Granulationsgewebes zu reden statt von einer ossifizierenden Entzündung des Bindegewebes und ich möchte deshalb diese Knochengebilde unter die Granulationsprodukte einordnen.

Literaturverzeichnis.

- ¹⁾ *Pollack*, Beiträge zur Metaplasiefrage. Arb. a. d. pathol.-anat. Abt. d. K. H. Inst. zu Posen 1901. — ²⁾ *Poscharissky*, Über heteroplastische Knochenbildung. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **38**. 1905. — ³⁾ *Askanazy*, Verhandl. d. deutsch. pathol. Ges. 1900, S. 106. — ⁴⁾ *Rixford*, Ann. of surg. **37**. 1903. — ⁵⁾ *Clairmont, P.*, Bericht über 258 von Prof. v. Eiselsberg ausgeführte Magenoperationen. Langenbecks Arch. **76**. 1905. — ⁶⁾ *Rubesch*, Fall von Knochenbildung (Myositis ossificans traumatica). Prager med. Wochenschr. 1907, Nr. 48. — ⁷⁾ *Röpke*, Zur Kenntnis der Myositis ossificans traumatica. Arch. f. klin. Chirurg. **82**. 1907. — ⁸⁾ *Lecène*, Ossification dans une cicatrice de laparotomie. Bull. et mém. de la soc. anat. de Paris 1909, Nr. 5. — ⁹⁾ *Painter and Clarke*, Myositis ossificans. Americ. journ. of orthop. surg. **6**. 1909. — ¹⁰⁾ *Sabijakina*, Knochenbildung in einer Laparotomiewunde. Russki Wratsch 1910, Nr. 32; zit. nach *Benelli*. — ¹¹⁾ *Straßberg, M.*, Über heterotope Knochenbildungen in der Haut. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **203**. 1911. — ¹²⁾ *Capelle, W.*, Über Knochenbildung in Laparotomienarben. Bruns' Beitr. z. klin. Chirurg. **73**. 1911. — ¹³⁾ *Benelli, E.*, Ossification von Laparotomienarben. Bruns' Beitr. z. klin. Chirurg. **75**. 1911. — ¹⁴⁾ *Fritz*, zit. nach *Nierendorf*, keine Literaturangabe. — ¹⁵⁾ *Coenen*, Verhandl. d. Breslauer chirurg. Ges. Berlin. klin. Wochenschr. 1911, Nr. 37. — ¹⁶⁾ *Wollenberg*, Über Verknöcherungen in den Fascien. Inaug.-Diss. Breslau 1911. — ¹⁷⁾ *de Craene*, Ostéomes siégeantes au niveau d'une cicatrice ancienne de laparotomie avec envahissement de ces tumeurs par une métastase cancéreuse. Arch. de méd. exp. **23**. 1911. — ¹⁸⁾ *Borghi*, Zentralbl. f. Gynäkol.; zit. nach *Nierendorf*.

— ¹⁹⁾ *Gruber, G. B.*, Über Histologie und Pathogenese der circumscripiten Muskelverknöcherung 1913. *Virchows Arch.* **233**. 1921 — ²⁰⁾ *Hannes, W.*, Knochenbildung in der Laparotomienarbe. *Gynäkol. Rundschau* **7**, H. 21. 1913. — ²¹⁾ *Nierendorf, G.*, Knochenbildung in Laparotomienarben. Diss. Würzburg 1916. — ²²⁾ *Schujeninoff*, Zur Frage der Kalkablagerung in den quergestreiften Muskeln. *Zeitschr. f. Heilk.* **18**. 1897. — ²³⁾ *Schridde*, Die ortsfremden Epithelgewebe des Menschen. 1909. (Heft 6 der Sammlung anatomischer und physiologischer Vorträge, herausgeg. von *Gaupp* und *Nagel*.) — ²⁴⁾ *Borst, M.*, Aschoffs pathologische Anatomie. Bd. I. 3. Aufl. 1913. — ²⁵⁾ *Lubarsch, O.*, Ergebnisse Lubarsch-Ostertag. Geschwülste. 1899. S. 957. *Arb. a. d. pathol.-anat. Abt. d. K. H. Inst. zu Posen* 1901, S. 209—212. — ²⁶⁾ *Virchow*, Über Metaplasie. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* **97**. 1884. — ²⁷⁾ *v. Hanseemann, D.*, Studien über die Spezifität, den Altruismus und die Anaplasie der Zellen. 1893. S. 9 u. 36. *Berlin. klin. Wochenschr.* 1917, Nr. 3. — ²⁸⁾ *Virchow*, Transformation and Descent. *Journ. of pathol. a. bacteriol.* 1892; zit. nach *v. Hanseemann*. — ²⁹⁾ *Busch, F.*, Die Osteoblastentheorie auf normalem und pathologischem Gebiet. *Dtsch. Zeitsch. f. Chirurg.*; zit. nach *Cohn*. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* **106**. 1886. — ³⁰⁾ *Jérusalem*, Ein Fall von verästigter Knochenbildung in den Lungen. *Jahrb. d. Wiener k. k. Krankenanst.* **7**. 1900; zit. nach *Sotti*, *Arch. de méd. exp.* **22**. 1910. — ³¹⁾ *Gruber, G. B.*, Über heteroplastische Knochenbildung in der Muskulatur und ihrer Nachbarschaft. *Bruns' Beitr. z. klin. Chirurg.* **103**, H. 3. 1917. — ³²⁾ *Sudeck*, Periostabriß als Ursache parostaler Bildung von Callus luxurians. *Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg.* **150**. **105**. 1919; zit. nach *Gruber*, *Virchows Arch.* **233**. 1921.
