

# Über die Entstehung der Randwülste bei der Arthritis deformans.

Von

Prof. G. Axhausen, Berlin.

Mit 12 Textabbildungen.

(Eingegangen am 30. September 1924.)

Von jeher hat die Randwulstbildung als eins der wichtigsten Kennzeichen der deformierenden Arthritis gegolten. In der heutigen Zeit der Röntgenuntersuchung sind wir gewohnt, die „Randzacken“ des Röntgenbildes als erstes und beweisendes Symptom dieser Gelenkerkrankung zu bewerten. Die Frage nach der Entstehung der Randwülste hat daher seit langem die Forscher beschäftigt. Die Untersuchungen beschränkten sich nicht nur auf den anatomischen Bildungsgang, sondern sie erstrebten vielfach auch die Ergründung der Ursachen, die der Randwulstbildung zugrunde liegen.

Über die *anatomische Entstehungsart* finden wir ziemlich eingehende Angaben.

Sehen wir von der abwegigen Vorstellung *Kimuras* ab, nach der die Randwülste auf das Einsinken der Seitenflächen des atrophischen Gelenkkörpers zurückzuführen sein sollen, so finden wir bis zu den Untersuchungen *Pommers* fast einheitlich die Anschauung vertreten, daß die Knochenneubildungen am Knorpelknochenrande *periostaler* Herkunft seien, daß die Knochenhaut an der Stelle ihres Zusammenflusses mit der Synovialmembran und dem Gelenkknorpel durch Zellwucherung und nachfolgende Knochenneubildung — nach Art der periostalen Callusbildung — die Knochenauswüchse erzeuge. Dieser Auffassung folgte noch neuerdings *Walkhoff*, der demgemäß, wie auch andere Forscher vor ihm, von den Randwülsten als den *Randosteophyten* sprach.

Nur *R. Volkmann* hat schon vor Jahren die Ansicht vertreten, daß die periostale — also extrakapsulär gelegene — Knochenneubildung nur ausnahmsweise vorkäme und für die Entstehung der intrakapsulär gelegenen Randwülste keine Bedeutung habe. Diese letzteren entstehen nach ihm ausschließlich durch *endochondrale Ossification* des *wuchernden* Knorpels am Knorpelknochenrande, wobei er den Verknöcherungsvorgang bezeichnenderweise mit der Verknöcherung des wuchernden Epiphysenknorpels beim Längenwachstum verglich.

Die systematischen Untersuchungen *Pommers* haben die von *Volkmann* behauptete endochondrale Genese der Randwülste zweifelsfrei als richtig erwiesen. Während aber *Volkmann* angab, daß die subchondrale Verknöcherung an dem *neugebildeten* Knorpelgewebe des *hyperplastischen* Knorpelrandes vor sich ginge, so daß also die Wucherung der Proliferationszone vorausgeht und die ossificatorische Tätigkeit des subchondralen Markes sich erst hieran anschließt, kommt

*Pommer* zu dem Schluß, daß die endochondrale Ossification, die zur Randwulstbildung führt, die tiefen Lagen des deckenden *ursprünglichen* Gelenkknorpels im Bereiche der Randbezirke ergreift. Die Vorgänge, die hier am Randbezirk sich abspielen, sind danach nur eine Steigerung der der Arthritis deformans überhaupt eigentümlichen subchondralen, zur Vascularisation und Ossification der tiefen Knorpellagen führenden Wucherungsvorgänge. Aus der endochondralen Entstehung erkläre sich der innige strukturelle Zusammenhang zwischen der Randwulst- und der anstoßenden Epiphysenspongiosa; hieraus auch die Tatsache, daß nicht selten in den basalen Teilen der knöchernen Randwülste noch Reste der Verkalkungszone des Gelenkknorpels oder auch des Gelenkknorpels selber sich vorfinden, deren Lage genau dem Verlauf der ursprünglichen Gelenkfläche entspricht. In den Fällen, in denen solche Knorpelteile unter sich noch ein mehr oder weniger zusammenhängendes Band bilden, spricht *Pommer* von der „Abspaltung“ des Knorpels, die dadurch entstehe, daß die Gefäßneubildung und Verknöcherung vorzugsweise die mittleren Knorpelabschnitte betreffe, so daß die basalen Teile im Grunde des Knochenvorsprunges liegen bleiben, während die oberflächlichsten Anteile des Gelenkknorpels zur Decke der Knochenneubildung werden.

Bei dieser Bildungsart müßte die Randwulstbildung ihr natürliches Ende finden, wenn die Gefäßversorgung und Verknöcherung des Knorpels bis zur Oberfläche vorgedrungen ist, die enchondrale Ossification des Gelenkknorpels also beendet ist. Es könnten unter dieser Annahme nur Randwülste entstehen, deren gelenkwärts gerichtete Fläche nicht über die Ebene der Gelenkknorpeloberfläche hinausragt. Tatsächlich finden wir aber Randwülste, die dieses Maß übertreffen und die gleichwohl auf ihrer Gelenkseite noch immer von Knorpel oder Faserknorpel bedeckt sind. Zur Erklärung dieser Befunde nahm *Pommer* zunächst an, daß innerhalb der Randbezirke eine „interstitielle Substanzzunahme der erhalten gebliebenen oberflächlichen Knorpelanteile“ vorhanden sei. *Pommer* fügt aber hinzu, daß „auch Neubildungen faserknorpeligen Gewebes seitens des bis zur Randwulstkante sich hin erstreckenden Synovialgewebes in Betracht kommen“ (l. c., S. 123.) *Pommer* lehnt also die von *Volkmann* behauptete Neubildung von Knorpelgewebe nicht grundsätzlich ab, sondern er rückt sie nur stark in den Hintergrund. Der Hauptsache nach entstehen nach ihm die Randwülste durch die Verknöcherung der *ursprünglichen* Knorpeldecke.

Es lag nahe, das reiche Material an experimenteller A. d., das ich besitze, zum Studium der Randwulstbildung heranzuziehen und die erhobenen Befunde mit den bisherigen Feststellungen zu vergleichen. Gegenüber menschlichem Material bietet die experimentelle A. d. den Vorteil unbegrenzter Gewinnungsmöglichkeit, da sich mit Leichtigkeit jeder Grad der Erkrankung erzeugen läßt. Gerade dieser Umstand erleichtert die Analyse der Teilerscheinungen. Voraussetzung allerdings ist die Übereinstimmung des erzeugten Krankheitszustandes mit der menschlichen A. d. Hierüber hat sich bereits *Pommer* selber in bejahendem Sinne ausgesprochen.

In meinen früheren Arbeiten habe ich den Veränderungen der Synovialmembran und der Entstehung der Randwülste nur nebenbei Erwähnung getan. Seitdem habe ich eine größere Reihe neuer Versuche angestellt, die besonders dem Studium der Randwulstbildung gewidmet waren.

Die Grundlage der experimentellen A. d. sind stets Abtötungen des deckenden Knorpels. Dem Umfange der Schädigungen geht im allgemeinen die Stärke der Randwulstbildung parallel. Kleine, umschriebene Abtötungen des Knorpels (auf elektrolytischem Wege) an einer Stelle des überknorpelten Gelenkes erzeugen die zartesten Veränderungen. Diesen Ergebnissen nahe stehen die Befunde bei den Abtötungen der oberflächlichsten Knorpelschichten im ganzen Gelenkbereich (durch Einspritzung milde reizender chemischer Stoffe). Die Veränderungen steigern sich, wenn die umschriebenen Zerstörungen an verschiedenen Stellen des Gelenkes vorgenommen werden, oder wenn die flächenhaften Abtötungen weiter in die Tiefe greifen. Abstufungen in der Zeitdauer, nach der die Versuche unterbrochen werden, ermöglichen die Prüfung ebenso der allerersten Veränderungen wie der weiteren Vorgänge bis zum fertigen ausgesprochenen knöchernen Wulst.

Wenn auch gewiß der Gesamtablauf der Erscheinungen nicht immer mit mathematischer Genauigkeit der gleiche ist, so konnte doch leicht eine so weitgehende Regelmäßigkeit festgestellt werden, daß von einem gesetzmäßigen Typus der anatomischen Veränderungen gesprochen werden kann. Dieser gesetzmäßige Typus soll, soweit die Synovialmembran und die Randwulstbildung in Frage steht, im folgenden zur Darstellung gebracht werden; die Vorgänge am Knorpel selber und im subchondralen Mark sollen unberücksichtigt bleiben. Der Darstellung zugrunde gelegt sind die Veränderungen am Kniegelenk, insbesondere am unteren Femurende.

Die ersten makroskopisch und mikroskopisch wahrnehmbaren Vorgänge spielen sich an der *Synovialmembran* ab; bei den diffusen Knorpelschädigungen im Gesamtgebiet der Synovialis, bei den umschriebenen Schädigungen in unverkennbarer Abhängigkeit von den Orten der Knorpelschädigung — so zwar, daß sie in unmittelbarer Nachbarschaft am ersten bemerkbar werden, um sich dann allmählich auf die Umgebung auszubreiten, wobei aber stets die unmittelbare Nachbarschaft am stärksten betroffen bleibt. Bei mehrortigen umschriebenen Zerstörungen führt diese Ausbreitung nach einiger Zeit zu einer Ausdehnung auf die gesamte Synovialmembran.

Normalerweise erscheinen bei makroskopischer Betrachtung auch die Seitenflächen der Femurkondylen bis heran zum Gelenkkapselansatz überknorpelt. Tatsächlich findet sich hier aber hyaliner Knorpel nur bei jugendlichen Tieren, während bei ausgewachsenen Tieren hart am Berührungsrand der hyaline Knorpel in eine dünne Schicht von Bindegewebe und Faserknorpel übergeht, die zusammen mit der aufliegenden Synovialis die Seitenflächen der Kondylen deckt. Die Synovialis ist so zart und durchsichtig, daß das makroskopisch knorplig erscheinende Deckgewebe der Seitenflächen frei zutage zu liegen scheint.

Bei einortiger Schädigung am Condylus sehen wir schon nach drei bis vier Wochen die Seitenflächen der Kondylen in unmittelbarer Nachbarschaft der Schädigung von einer zarten rötlichen Membran bedeckt, die kurz vor dem Berührungsrand plötzlich scharf endigt. An der letzteren Stelle ist die Membran am dicksten, wenngleich noch immer zart. Man hat den Eindruck, als sei die Membran vom Kapselansatz auf die Seitenfläche heraufgewachsen. In Wahrheit ist dies nicht der Fall; sondern es liegt, wie die mikroskopische Untersuchung lehrt, eine Verdickung und stärkere Gefäßfüllung der die Seitenflächen deckenden Synovialis vor, die infolgedessen ihre Durchsichtigkeit verliert und als

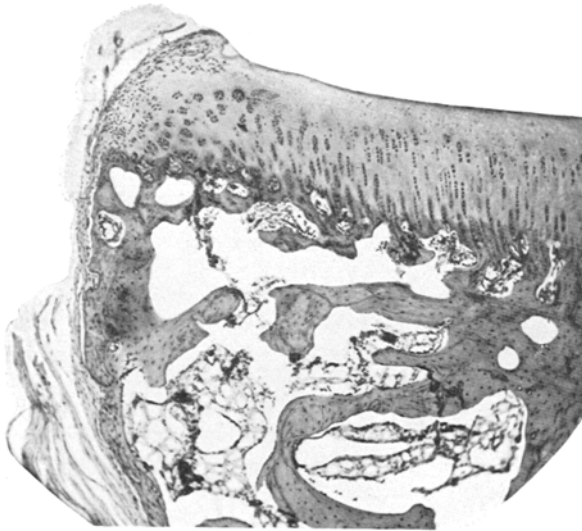


Abb. 1. Kaninchen. Facies patellaris femoris. Vuzin-Injektion 1 : 1000. Versuchsdauer 30 Tage.

eigene Membran makroskopisch wahrnehmbar wird. An dem distalen Ende der Membran zeigt sich oft schon frühzeitig eine stärkere Gewebsvermehrung, die zu knopfförmiger Anschwellung der Synovialmembran oder auch zu Falten- und Zottenbildung führt. Die Grenze gegen den Knorpel der Berührungsfläche ist stets überaus scharf. Bei der flächhaften Schädigung des Knorpels vollziehen sich die Vorgänge in gleichem Ausmaße im gesamten Bereich der Synovialmembran.

Abb. 1 gibt den Befund wieder, der 30 Tage nach einer Vuzineinspritzung (1:1000) an der Facies patellaris des Kaninchenfemur erhoben werden konnte. Man sieht neben der Nekrose der oberflächlichen Knorpelschichten die zarte Verdickung der Synovialmembran an der Seitenfläche des Condylus. Die zellreiche Synovialis fließt am Knorpelrande mit dem Gelenkknorpel zusammen, dessen Zellen hier beginnende Knorpelzellwucherung (Brutkapselbildung) erkennen lassen. Kurz vor dem Knorpel ist der erste Beginn der lacunären Resorption der knöchernen

Seitenfläche der Epiphyse an den in Lacunen liegenden Riesenzellen wahrnehmbar (siehe später).

Im weiteren Verlauf nimmt die Synovialverdickung zu und breitet sich — bei umschriebener Schädigung — weiter in die Umgebung aus. Während die Synovialis an den Seitenflächen zusehends das Aussehen der „samtenen Schwellung“ gewinnt, sind Falten- und Zottenbildungen am Berührungsrand jetzt schon makroskopisch deutlich wahrnehmbar. Man gewinnt dabei den Eindruck, daß die zottigen Knöpfe in *grubenförmigen Vertiefungen* der Seitenfläche liegen, aus denen sie hervorzusquellen scheinen. Die mikroskopische Untersuchung bestätigt den Befund, insofern im Bereich der endständigen Zottenbildung der Synovialis der Vorgang der lacunären Resorption des epiphysären Knochens, der in der Abb. 1 im allerersten Beginn ist, deutlich erkennbar wird. Die mächtig verdickte, zell- und gefäßreiche, zottenträgende Synovialis kleidet hier dicht unterhalb des Kontaktrandes eine richtige Grube aus, deren Wandung das Bild einer Resorptionsfläche bietet.

Besonders stark ist die resorptive Einschmelzung, besonders tief die dadurch erzeugte Knochengrube an dem Femurcondylus, dessen Randbezirk in Abb. 2 wiedergegeben ist. Hier waren 65 Tage zuvor mehrfache umschriebene elektrolytische Stichelungen (an drei Stellen) vorgenommen worden.

Auch in diesem Präparat ist die Grube durch die sehr dicke zellreiche Synovialis angefüllt. Infolge der Grubenbildung tritt die *subchondrale Knochengrenzlamelle leicht in Zackenform* nach außen heraus. Unmittelbar daneben ist im Bereich eines subchondralen Markraumes die Umwandlung des Fettmarkgewebes in zellreiches Bindegewebe, die Resorption der Grenzlamelle des Knochens und der Einbruch in die tiefen Knorpellagen wahrnehmbar (beginnende Vascularisation und Ossification der tiefen Knorpellagen).

Das Auftreten dieses Knochengrübchens an der Seitenfläche des Knochens dicht hinter dem Kontaktrand, also entsprechend der Ansatzstelle der einstrahlenden Synovialmembran ist ein regelmäßiger Befund im ersten Beginn der experimentellen A. d. Die Resorptionsgruben stehen in Abhängigkeit von der Synovialhyperplasie. Mit der ersten Verdichtung der Synovialis beginnt die lacunäre Tätigkeit der Osteoclasten; mit der wachsenden Zunahme der Synovialverdickung geht die zunehmende Vertiefung und Ausweitung der Grube einher. Bei stärkerer Entwicklung sind die Vertiefungen schon makroskopisch wahrnehmbar und man sieht nun, wie aus ihnen die stärksten Synovialzotten hervorzusquellen.

Dieser Aufsaugungsvorgang ist bereits von *Weichselbaum* bei den Greisengelenken und bei der beginnenden A. d. beobachtet worden. Er gibt an, daß in der Nähe des Knorpelrandes kleine Grübchen und Lücken bemerkbar sind, „in die sich dann Kerne und vergrößerte Synovialzotten hineinlegen“. In eigenen Tierversuchen konnte kürzlich *Wehner* die

lacunäre Resorption am Ende der einstrahlenden hyperplastischen Synovialmembran als Ursache der hier vorhandenen Vertiefungen der Seitenflächen nahe dem Berührungsrande bestätigen. Fließen diese Grübchen zusammen und nimmt die Einschmelzung größeren Umfang an, so kann man von einer „konzentrischen Atrophie“ des Condylus dicht unterhalb des Berührungsrandes sprechen. Es ist bemerkenswert, daß *Weichselbaum* diese konzentrische Atrophie für die überhängenden Formen der Randwulstbildung verantwortlich machte.

In der Tat vermag dieser Resorptionsvorgang manchmal Formänderungen des Berührungsrandes zu erzeugen, die der eigentlichen



Abb. 2. Kaninchen. Außenrand der Femurgelenkfläche. Mehrfache elektrolytische Stichelungen. Versuchsdauer 65 Tage.

Randwulstbildung nahe stehen. Greift nämlich die Aufsaugung etwas tiefer in die Seitenflächen des Gelenkendes ein (vgl. Abb. 2), so muß der Kontaktrand selber und der in ihm gelegene subchondrale Knochen *zackenförmig* nach außen vorspringen. Es muß betont werden, daß diese Formänderung des Berührungsrandes im Beginn der Erkrankung mit der eigentlichen Randwulstbildung nichts zu tun hat. Diese „Randzacken“ entstehen nicht durch Neubildung von Knochen, sondern sie treten durch die Resorption unterliegenden Knochen als solche heraus; sie haben also sozusagen eine „passive“ Entstehung. Gleichwohl ist in diesen Fällen der seitliche Knochenvorsprung so deutlich, daß er auch im Röntgenbild als „Randzacke“ in die Erscheinung tritt.

Durchmustern wir eine Anzahl von Röntgenbildern beginnender menschlicher A. d. des Kniegelenkes, so finden wir keineswegs selten

Befunde, in denen Form und Anordnung der Randzacken mit den hier geschilderten Befunden des Tierversuchs übereinzustimmen scheinen. In diesen Fällen entspricht die „Randzacke“ durchaus der Lage des normalen Knochenrandes; vermehrte Knochenbildung ist weder gelenkwärts, noch schaftwärts wahrnehmbar. Eine grubige Knochenaussparung der Seitenumrisse dicht über dem Kontaktrande ist die Ursache dafür, daß dieser selber zackenförmig hervortritt. Demgemäß bildet die Spitze der Randzacke die natürliche Fortsetzung der Epiphysenaußenkontur, die kurz zuvor durch die grubige Einsenkung unterbrochen wird. Einen

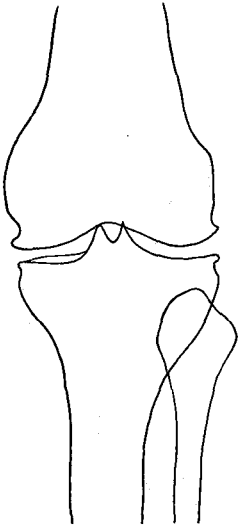


Abb. 3.

solchen röntgenologischen Befund — besonders deutlich am inneren Femurcondylus — gebe ich im Diagramm in Abb. 3 wieder. Ich möchte nicht daran zweifeln, daß auch in diesem Falle in Übereinstimmung mit den experimentellen Befunden die grubige Einsenkung das Werk der hyperplastischen Synovialmembran ist und daß auch diese „Randzacken“ passiven Charakter tragen und mit der eigentlichen Randwulstbildung nichts zu tun haben. Gleichwohl sind auch diese „Randzacken“ kennzeichnend für die A. d. Gewiß sind auch bei der Synovialtuberkulose gelegentlich im Röntgenbild Aussparungen der Seitenkontur an gleicher Stelle mit zackiger Umwandlung des Knochenrandes wahrnehmbar; doch läßt hier die unregelmäßige „zernagte“ Knochenoberfläche keinen Zweifel an der Natur der Erkrankung.

Außer den Resorptionsgruben am Kontaktrand finden wir zuweilen, insbesondere in den Fällen tiefgreifender Abtötung, noch eine zweite Veränderung im Bereich der hyperplastischen Synovialmembran. Der Sitz dieser Veränderung ist weiter rückwärts, in der Gegend des Ansatzes der äußeren Gelenkkapsel, die hier mit dem metaphysären Periost zusammenfließt. Hier wird eine Zellwucherung des deckenden Gewebes bemerkbar, der bald Knochenneubildung sich anschließt. Der neugebildete Knochen legt sich der Außenfläche des Condylus in fortlaufender Schicht als zartes callusähnliches Maschenwerk auf. Gelegentlich ist die Knochenneubildung auch so umschrieben, daß kleine, knopfförmige Osteophyten wahrnehmbar werden. Diese Knochenauflagerungen lassen naturgemäß die knorpelwärts sich anschließende Resorptionsgrube noch deutlicher hervortreten.

Eine Durchsicht der Röntgenbilder menschlicher A. d. des Kniegelenkes zeigt uns, daß solche osteophytären Auflagerungen auch am menschlichen unteren Femurende vorkommen. Gerade in den Fällen „passiver“ Randzackenbildung sehen wir nicht selten oberhalb der tiefen

Resorptionsgrube eine leichte Vorwölbung der Epiphysenaußenkontur. Aber schon *R. Volkmann* hat diese extrakapsulären Osteophyten von der Randwulstbildung am Kontaktrand streng geschieden. Und *Pommer* hat gezeigt, daß diese rückwärts gelegenen periostalen, bectartigen und knopfförmigen Knochenauflagerungen, die er auch an seinem Material zu Gesicht bekam, mit der Randwulstbildung nichts zu tun haben. Immerhin ist es bemerkenswert, daß sie auch bei der experimentellen A. d. zur Beobachtung gelangen.

Die weiteren Veränderungen spielen sich unter Zunahme der Synovialhyperplasie an der Vereinigungsstelle der Synovialmembran mit dem Gelenkknorpel, distal von den Resorptionsgruben ab, d. h. im Bereich der Wucherungszone *Weichselbaums*, deren Gewebe teils dem Gelenkknorpel, teils der einstrahlenden Synovialmembran zugeschrieben wird. Aus den vorhandenen Bildern läßt sich nicht mit Sicherheit entnehmen, ob die wuchernden Zellen der Synovialmembran oder dem Gelenkknorpel entstammen. Die Mitbeteiligung der Knorpelzellen wird durch manche Befunde, wie z. B. in Abb. 1, wahrscheinlich gemacht. Die Veränderungen bestehen in einer *Wucherung der hier gelegenen Zellen*, verbunden mit einer *Massenzunahme des Gewebes*



Abb. 4. Kaninchen. Facies patellaris femoris. Vuzin-Injektion 1:200. Versuchsdauer 70 Tage.

ganzen an dieser Stelle. Die Gewebszunahme ist in Abb. 4 angedeutet; in der Abb. 6 ist sie an der wachsenden Entfernung der Knorpeloberfläche von der Knochengrenzlamelle deutlich erkennbar. Diese Knorpelverdickung ist auch am fertigen Randwulst häufig noch an seinem inneren Rande erkennbar (vgl. Abb. 7); diese Befunde haben bei der menschlichen A. d. die besondere Beachtung *Pommers* gefunden.

Der Grad der Wucherung ist verschieden. Sehr stark ist er in den Fällen, in denen der deckende Knorpel bis auf die Wucherungszone völlig abgestorben ist, während diese selber am Leben geblieben ist. Hier finden wir nach einiger Zeit eine mächtige Masse jungen, zellreichen Faserknorpels, der sich knopfförmig am Berührungsrande erhebt und der sich nicht selten noch nach innen über den angrenzenden abgestorbenen Knorpel herüberlegt.



Den Beginn der Wucherungsvorgänge in der Proliferationszone zeigt die Abb. 4. Sie gibt eine Stelle des Randbezirkes der Facies patellaris femoris 70 Tage nach einer Vuzineinspritzung 1 : 200 wieder. Schon hier ist die Zunahme der Gesamtmasse im Bereich der Zellwucherung erkennbar.

Noch stärker, wahrhaft massig ist die Zellwucherung in den Fällen, in denen durch die experimentelle Schädigung (z. B. Ammoniak- oder starke Vuzininjektion) auch Teile des epiphysären *Knochens* und des epiphysären *Markes* dem Tode verfallen sind.

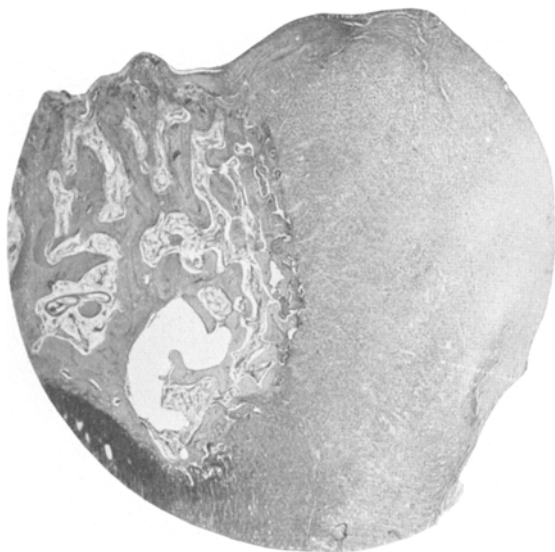


Abb. 5. Kaninchen. Obere Tibia epiphyse, innerer Condylus, Ammoniakeinspritzung. Versuchsdauer 42 Tage. An der oberen Fläche sind noch spärliche Reste des nekrotischen Gelenkknorpels wahrnehmbar; unten ist ein Teil des Epiphysenknorpels sichtbar.

Den Randbezirk der oberen Tibiaepiphyse eines jugendlichen Kaninchens, 42 Tage nach einer Ammoniakeinspritzung, gibt Abb. 5 wieder. Hier ist außer dem Gelenkknorpel, von dem nur noch Reste vorhanden sind, der größte Teil der knöchernen Epiphyse (Knochen und Mark) der Nekrose verfallen und in knöchernem Ersatz begriffen, während der Epiphysenknorpel und die knorpelige Seitenfläche der Epiphyse am Leben geblieben ist. Die mächtige Knorpelzellwucherung im Bereich dieser knorpeligen Seitenfläche geht aus der Abb. 5 deutlich hervor.

Bei geringer Schädigung des Knorpels ist die Wucherung der Proliferationszone geringer. Aber auch bei zarter einortiger Knorpelschädigung wird nach Ablauf genügender Zeit die Zellwucherung in den benachbarten Teilen der Proliferationszone nicht vermißt.

Die Wucherungsvorgänge in dieser Zone sind bereits von *Weichselbaum* beobachtet und beschrieben worden. Es heißt bei ihm (S. 239): „An den Rändern wuchern zwar die Zellen der Synovialis, wandeln sich

aber meist in Knorpelzellen um, wodurch die warzigen, faserknorpeligen Auswüchse entstehen.“

Schon frühzeitig werden im Bereich dieses wuchernden Knorpels Gefäß- und Knochenneubildungsvorgänge bemerkbar. Sie beginnen stets in dem dem epiphysären Knochen zugewandten Anteil der Knorpelwucherung. Man sieht innerhalb des wuchernden Faserknorpels Gefäßschlingen in kleinen Lücken auftreten; an anderen Stellen sehen wir größere Lücken, die in Form kleiner Markräume von Gefäßen und spärlichem Mark erfüllt sind. In manchen Fällen ist der Zusammenhang der Gefäßschlingen mit dem subchondralen Mark offenkundig; man sieht, daß die Gefäße die knöcherne Grenzlamelle durchbohrt haben, um in die tiefen Lagen des wuchernden Knorpels einzudringen. Doch



Abb. 6. Kaninchen. Äußerer Femurcondylus, Außenrand. Mehrfache elektrolytische Stichelungen. Versuchsdauer 75 Tage.

ist dieser Zusammenhang nicht immer wahrnehmbar. Zuweilen sieht man den vascularisierten Faserknorpel vom subchondralen Mark noch durch die unveränderte Knochengrenzlamelle getrennt; in diesen Fällen ist wohl anzunehmen, daß die Verbindungszüge nicht in dem betreffenden Schnitt gelegen sind. An die Erweiterung der Markräume innerhalb des wuchernden Knorpels schließt sich sehr bald die wandständige Ablagerung von neugebildetem Knochen an. Ist der subchondrale Knochen sklerotisch, so sieht man nicht selten gleichzeitig eine lacunäre Erweiterung der engen Gefäßkanäle.

Die beginnende Verknöcherung der Knorpelrandwucherung am Femur in einem Versuch, bei dem 75 Tage zuvor mehrfache elektrolytische Nekrotisierungen vorgenommen wurden, gibt die Abb. 6 wieder.

In diesem Fall sind an der Basis des Auswuchses noch Teile der Knochenknorpelgrenzschicht erhalten geblieben. Auf die Verdickung der Knorpeldecke auf der Innenseite der Knochenneubildung als Ausdruck der vorausgegangenen Faserknorpelwucherung wurde bereits hingewiesen.

Hier unterscheidet sich das Knochenmark des Auswuchses im Bau noch von dem Knochenmark der Epiphyse. Der nachfolgende Knochenumbau im Auswuchs, wobei wandständig lamellärer Knochen auf das lacunär angenagte Maschenmark abgelagert wird, verwischt den Unterschied mehr und mehr, so daß schließlich der Bau vollständig übereinstimmt. Ist während der enchondralen Verknöcherung des Knorpel-  
auswuchses die zwischenliegende Knochengrenzschicht vollständig aufgezehrt worden, so bildet nunmehr der Auswuchs mit der epiphysären Spongiosa eine strukturelle Einheit.

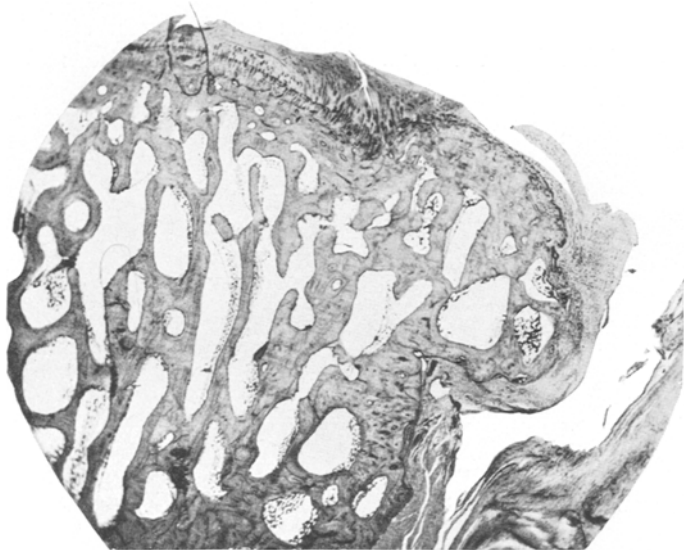


Abb. 7. Kaninchen. Innenrand des inneren Femurcondylus. Mehrfache elektrolytische Stichelungen. Versuchsdauer 280 Tage.

In der Abb. 7, die einem Versuch entstammt, bei dem 280 Tage zuvor mehrfache elektrolytische Abtötungen vorgenommen wurden, bildet der mächtige, breitbasig aufsitzende Randwulst mit der Epiphysenspongiosa eine solche strukturelle Einheit. Auch in diesem Falle ist die proximal gelegene primäre Resorptionsgrube deutlich wahrnehmbar; sie hat durch das Heraustreten des Wulstes bereits die Form eines kurzen *Ganges* angenommen, in dem größere Gefäße bemerkbar werden. Die Verdickung des Gelenkknorpels auf der Innenseite des Wulstes ist ein Gegenstück zu den Befunden, die *Pommer* bei der menschlichen Arthritis deformans beschrieben und abgebildet hat (vgl. I. c., Tafel VIII, Abb. 32). Sie entspricht der in Abb. 6 wiedergegebenen Knorpelanschwellung.

Nicht selten aber bleiben Teile der Knochengrenzlamelle und der Schicht des verkalkten Knorpels auch noch während des strukturellen Umbaus des Knochenauswuchses erhalten; dann treffen wir sie als Einschiebsel zwischen Epiphyse und Auswuchs an, die ihrerseits strukturell

vollständig übereinstimmen (vgl. Abb. 8 und 9). Diese Reste zeigen uns dann noch nachträglich den Verlauf der ursprünglichen Knorpelknochen-

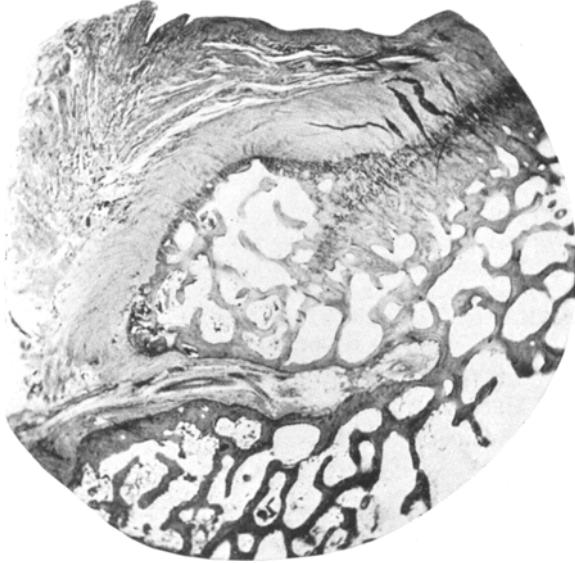


Abb. 8. Hund. Außenrand des äußeren Femurcondylus. Mehrfache elektrolytische Stichelungen. Versuchsdauer 12 Monate.

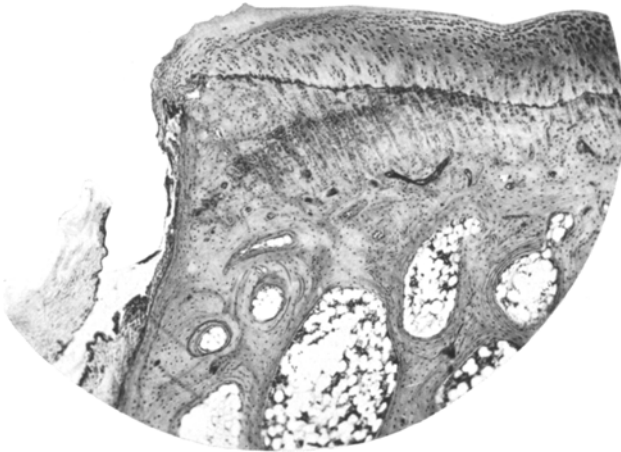


Abb. 9. Kaninchen. Femurkontaktfläche. Innenrand. Mehrfache elektrolytische Stichelungen. Versuchsdauer 270 Tage.

grenzschicht an. Das sind die Befunde, die bei der menschlichen A. d. die besondere Würdigung *Pommers* gefunden haben.

In der Abb. 8, die einem Versuch (Hund) entnommen ist, bei dem 360 Tage zuvor an mehreren Stellen umschriebene elektrolytische Nekrotisierungen vor-

genommen wurden, sind an der Basis des großen Wulstes noch Reste der Knorpelknochengrenzschicht erhalten geblieben, die den ursprünglichen Verlauf der Gelenkfläche kennzeichnen. An der Stelle der primären Resorptionsgrube findet sich jetzt ein *tief in den Knochen dringender Gang*, der von größeren Gefäßen eingenommen ist.

Solche Reste des verkalkten Knorpels können selbst dann noch bemerkbar sein, wenn der Randwulst sich zu sklerotischem Knochen verdichtet hat, der seinerseits wieder mit dem sklerotischen Knochen der anstoßenden Epiphyse übereinstimmt.

Abb. 9 gibt einen solchen Befund wieder. Sie entstammt dem Femurrandbezirk eines Versuches, bei dem 270 Tage zuvor mehrfache elektrolytische Schädigungen vorgenommen wurden. Die normale Randwölbung des Knochens ist durch die sklerotische Knochenneubildung kantig geworden. Die Linie des ursprünglichen verkalkten Knorpels ist deutlich erkennbar. Von der primären Resorptionsgrube ist hier nichts oder nichts mehr wahrnehmbar. Die oberflächlichen Lagen des Knorpelbezuges des Wulstes sind *zelloso*.

In vielen Fällen ist nun deutlich wahrnehmbar, daß die endochondrale Verknöcherung sich nicht auf den neugebildeten Faserknorpel beschränkt, sondern auch den benachbarten Gelenkknorpel ergreift. Manchmal beginnt sogar die Verknöcherung schon frühzeitig im Bereich des Gelenkknorpels (vgl. Abb. 2). Dabei kann der Gelenkknorpel seine ursprüngliche Beschaffenheit besitzen, oder aber er kann auch deutliche Zellwucherung aufweisen. Dagegen habe ich Befunde, wie sie *Pommer* bei der menschlichen A. d. festgestellt hat, bei denen die enchondrale Ossification sich auf den ursprünglichen Gelenkknorpel beschränkt und faserknorpelige Wucherungen überhaupt fehlen (vgl. seine Abb. 22 u. 25 Taf. VI), bei der experimentellen A. d. nicht auffinden können. Am geringfügigsten waren die Wucherungsvorgänge bei den Randwülsten, die bei Versuchen sehr langer Dauer fernab von der Stelle der experimentellen Knorpelschädigung aufgetreten waren, z. B. bei den Randwülsten an der Tibia, die ein Jahr nach experimenteller Knorpelschädigung am inneren Femurcondylus und an der Facies patellaris femoris beobachtet wurden.

Tritt bei geringer Entwicklung der primären Resorptionsgrube die Faserknorpelwucherung und die nachfolgende endochondrale Verknöcherung in breitbasiger Form auf, so entstehen die gewöhnlichen wulstigen (im Querschnitt knopfförmigen) Knochenauswüchse, die mit Recht als *Randwülste* zu bezeichnen sind. Mit der Entwicklung dieser Randwülste erfährt naturgemäß die Resorptionsgrube eine Vertiefung und Einengung. Erhöht wird diese Formänderung zuweilen noch dadurch, daß die im Bereich des Kapselansatzes auftretende periostale Knochenneubildung stärkere Grade annimmt und sich gelenkwärts verschiebt. Auf diesem Wege wird dann die Resorptionsgrube in einen *knochenbegrenzten Gang* verwandelt (im Querschnitt), der mehr oder weniger tief in die Seiten-

teile der Epiphyse eindringt (vgl. Abb. 8). Das regelmäßige Auftreten größerer Gefäße (neben begleitendem Bindegewebe) in diesen Gängen läßt annehmen, daß sie zur Hauptzufuhrstraße der Blutversorgung werden.

Ist dagegen die Resorptionsgrube stark entwickelt, tritt infolgedessen der subchondrale Knochenrand schon hierdurch zackenförmig heraus, so führt nicht selten die Faserknorpelwucherung und Verknöcherung zu einer weiteren Verlängerung der Randzacke.

Einen solchen Befund im Beginn der Entwicklung gibt die Abb. 10 wieder, die den Femurrandbezirk eines Versuches darstellt, bei dem 150 Tage zuvor mehrfache elektrolytische Stichelungen vorgenommen wurden.

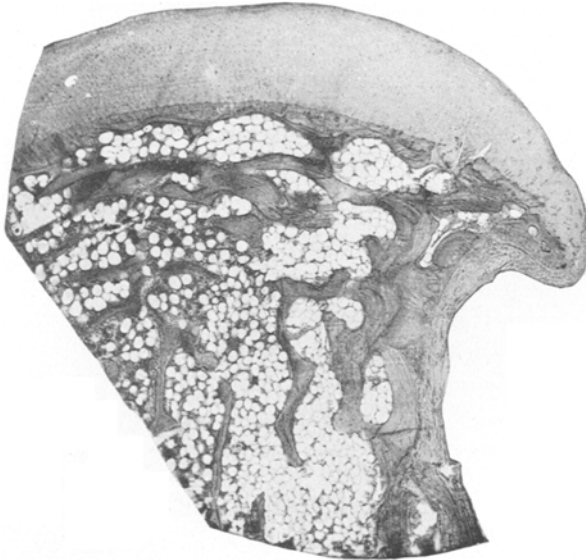


Abb. 10. Kaninchen. Außenrand des äußeren Femurcondylus. Mehrfache elektrolytische Stichelungen. Versuchsdauer 153 Tage.

Zuweilen biegt sich auch die verlängerte Zacke schaftwärts ab, so daß (im Schnitt) *hakenförmige* Knochenauswüchse entstehen. Entsprechende Befunde sind auch an den Röntgenogrammen menschlicher A. d. am unteren Femurende keineswegs selten anzutreffen.

Parallel mit der Randwulstbildung beobachten wir ausnahmslos eine mächtige Zunahme der Synovialhyperplasie. In Fällen langer Beobachtung mit ausgebreiteter Randwulstbildung ist die Synovialis übersät von Zottenrasen und langen, blatt- und federförmigen Synovialauswüchsen, die besonders in den Nischen der überhängenden Randwülste und Randzacken dicht gedrängt zusammenliegen.

Mit dem Wachstum der Randwülste beobachten wir an ihnen weitere Veränderungen. An der dünner werdenden faserknorpeligen Decke der

Wülste bemerken wir nicht selten Zellverlust und Abschleißung der Grundsubstanz. Angedeutet ist ein solcher Befund in Abb. 9 wahrnehmbar. Wir werden nicht fehl gehen, wenn wir die Ursache der degenerativen Vorgänge in mechanisch-funktionellen Momenten suchen. Je stärker sich die Wülste über der Gelenkfläche erheben, um so mehr werden sie der Reibung ausgesetzt sein. Es ist anzunehmen, daß die dünne Faserknorpeldecke dieser Inanspruchnahme nicht gewachsen ist. Es kommt hinzu, daß die Reibung oft gegen unregelmäßige Teile der Gegenseite erfolgt. Aus experimentellen Feststellungen wissen wir aber, daß selbst der normale hyaline Gelenkknorpel, wenn er gegen ein ungleichartiges Gegenüber zu gleiten gezwungen ist, an der Oberfläche der Nekrose und der Abschleißung unterliegt.

Am stärksten macht sich die Abschleißung der Randwülste naturgemäß in den Fällen geltend, in denen die benachbarte Gelenkfläche zu einer knöchernen Schleifstelle geworden ist, die an der Gegenseite, aus den eben angeführten Gründen, eine sekundäre Schleifstelle erzeugt hat. Dann geht nicht selten die sklerotische Schleifstelle kontinuierlich auf den sklerotischen, abgeschliffenen Randwulst über.

Noch in anderer Richtung zeigt sich der formgebende Einfluß der Funktion auf die Randwülste. Starkes Wachstum der Randwülste in das Gelenk hinein ist aus den angeführten Gründen nicht möglich. Die Faserknorpelwucherung mit der anschließenden Ossification setzt sich daher in seitlicher Richtung fort. Auf diesem Wege entstehen die parallel zur Gelenksachse gerichteten langen, schnabelartigen Fortsätze, die oft auf beiden gegenüberliegenden Seiten vorhanden sind und dadurch gleichsam eine Verlängerung des Gelenkspaltes nach der Seite hin herstellen. —

Der *anatomische Hergang* bei der Randwulstbildung im Experiment stellt sich demnach, kurz zusammengefaßt, folgendermaßen dar.

Die ersten Veränderungen, die im Anschluß an die Knorpelnekrotisierung auftreten und zur Randwulstbildung überleiten, bestehen in der *Synovialhyperplasie*. Von Anfang bis zu Ende steht die Randwulstbildung in gradueller und örtlicher Abhängigkeit von der Synovialhyperplasie. Randwulstbildung ohne Hyperplasie der anstoßenden Synovialmembran konnte nicht beobachtet werden. Diese Feststellung steht in Übereinstimmung mit der Angabe *Volkmanns*, daß auch bei der menschlichen A. d. die Synovialhyperplasie der Primärvorgang sei, an den sich erst die Randwulstbildung anschließe. *Pommer* hat sich in seiner Monographie über die Rolle der Synovialhyperplasie im Ablauf der anatomischen Ereignisse und über die Beziehungen der Synovialhyperplasie zur Randwulstbildung nicht im einzelnen ausgesprochen. An der Ansatzstelle der hyperplastischen Synovialis bewirkt die resorptive Einschmelzung der Epiphysenseitenfläche die Bildung von

grubenförmigen Vertiefungen, die zuweilen, bei stärkerer Ausbildung, den distal gelegenen Rand der subchondralen Grenzlamelle als „Randzacke“ hervortreten lassen. Gelenkwärts von der Resorptionsgrube, im Bereich der Proliferationszone des Gelenkknorpels setzt eine intensive Zellwucherung ein, an der sich auch die Zellen des angrenzenden Gelenkknorpels beteiligen können. Die vom subchondralen Mark ausgehende Vascularisation und Ossification des wuchernden Knorpels führt zur Bildung eines neuen Knochennetzwerkes, das durch modellierenden Umbau später mit der Spongiosa der Epiphyse strukturell zusammenfließt, wobei indessen Reste des Knorpels, insbesondere der Verkalkungszone, nicht selten in ihrer ursprünglichen Lage erhalten bleiben. An der Gefäß- und Knochenneubildung kann auch der angrenzende Bezirk des ursprünglichen Gelenkknorpels teilnehmen. Je nach dem Umfang und der Tiefe der Resorptionsgrube und nach Form und Lage des neugebildeten Knochens gewinnt der knöcherne Rand mehr die Form einer lang ausgezogenen, oft auch schaftwärts umgebogenen Randzacke oder die Form eines breitbasigen rundlichen Wulstes. Sekundäre Veränderungen an den Randwülsten, offenbar in Abhängigkeit von funktionellen Einflüssen, bis zur Abschleißung konnten in den ältesten Fällen beobachtet werden. Weiter abseits vom Kontaktrande, an der Stelle des Übergangs vom Periost in die Gelenkkapsel auftretende periostale Knochenneubildungen konnten zwar häufig beobachtet werden; sie stehen aber mit der Randwulstbildung in keinem Zusammenhang. Sie tragen jedoch zu einer Verengerung der Resorptionsgrube bei, die schließlich zu einem schmalen Spalt werden kann, der, auf der abgewandten Seite des Randwulstes gelegen, zum Sitze größerer Blutgefäße wird.

Grundsätzlich stimmen also die experimentellen Befunde mit den Erhebungen *Pommers* insofern überein, als die am Berührungsrande gelegenen Knochenauswüchse, die eigentlichen Randwülste, *ausschließlich durch endochondrale Ossification* entstehen. Auch die von *Pommer* hierbei beschriebenen Bilder der „Knorpelabspaltung“ finden sich bei den experimentellen Randwülsten wieder. Übereinstimmung besteht auch in der Richtung, daß zwar periostale Knochenneubildung weiter schaftwärts zur Beobachtung gelangen kann, daß aber diese periostalen Osteophyten mit der Randwulstbildung nichts zu tun haben. Während aber in den Untersuchungen *Pommers* die Randwülste der Hauptsache nach durch endochondrale Ossification der *ursprünglichen* Gelenkdecke in der Nähe des Kontaktrandes entstehen und Wucherungen der Wucherungszone nur als nebensächlich bezeichnet werden, stehen im Versuch die Wucherungsvorgänge der Proliferationszone durchaus im Vordergrund. Die endochondrale Ossification des *wuchernden* Faserknorpels am Berührungsrand war der Hauptsache nach die Grundlage der Randwulstbildung; die endochondrale Ossification des ursprünglichen Knorpels trat dagegen



durchaus zurück. Auch die Wucherungsvorgänge in der Synovialmembran treten uns viel lebhafter und eindringlicher entgegen als in den Befunden *Pommers*; überdies ließ sich feststellen, daß sie der Randwulstbildung vorausgehen. In diesen beiden Richtungen stehen die experimentellen Befunde mehr in Übereinstimmung mit den Beobachtungen *R. Volkmanns*, der als Grundlage der endochondralen Ossification die Knorpelzellwucherung bezeichnete, der aber die Synovialhyperplasie stets vorausgehe.

Zwei Umstände mögen es sein, die für den Unterschied zwischen den experimentellen Befunden und den Feststellungen *Pommers* maßgebend sind.

Die Untersuchungen *Pommers* betrafen ganz vorzugsweise Fälle von *seniler* A. d., während die Versuche an gesunden *kräftigen*, meist *jugendlichen* Tieren vorgenommen wurden. Es liegt auf der Hand, daß die Reaktionsfähigkeit der Gewebe, ihre Wucherungsbereitschaft bei solchen Versuchstieren ungleich größer sein muß als an den atrophischen Gelenkenden von Greisen. Weiter ist die Knorpelschädigung im Tierversuch im allgemeinen viel stärker als bei der senilen A. d.: dort weitgehende Abtötung des Knorpels, hier nur amyloide Degeneration und Kernzerfall in den oberflächlichen Knorpelschichten (*Weichselbaum*). In dieser Beziehung können wir nur die postinfektiöse A. d. der Jugendlichen als Gegenstück des Tierversuchs betrachten. Denn auch hier sind tiefgreifende Knorpelnekrosen vorhanden, die den experimentellen Schädigungen entsprechen. Noch kürzlich hat *Bonn* in einem Fall schwerer postinfektiöser A. d. des Kniegelenkes die ausgedehnten, an manchen Stellen die gesamte Knorpeldecke umfassenden Nekrosen histologisch sicherstellen können. Hieraus erklärt sich wohl, daß gerade die Befunde *R. Volkmanns*, dem als Chirurgen wahrscheinlich die postinfektiöse A. d. der Jugendlichen als Untersuchungsmaterial vornehmlich zur Verfügung stand, mit den experimentellen Befunden in Einklang stehen. Nach alledem möchte ich meine Ansicht dahin aussprechen, daß die genannten Unterschiede in den Befunden sich dadurch erklären, daß das Untersuchungsmaterial den *verschiedenen Formen* der gleichen Erkrankung entstammt. Sie berühren nicht das Wesen des anatomischen Krankheitsvorganges, der sich vielmehr bei den verschiedenen Untersuchern (*Volkmann, Pommer, Verf.*) als durchaus gleichartig enthüllt hat. —

Über die Entstehungsursache der Randwulstbildung enthalten die Arbeiten der früheren Forscher, soweit sie überhaupt hierüber Angaben bringen, nur allgemeine Andeutungen.

*Volkmann* nimmt einen „ganz besonderen und mächtigen Reiz“ an, der den Randknorpel treffen müsse, um die Änderung der Ernährung herbeizuführen, die die Wucherung und spätere Verknöcherung bewirke. *Steuernthal* (*Ziegler*)

spricht von der „reparatorischen“ Knorpel- und Knochenwucherung, die die Degenerationserscheinungen an der Knorpeloberfläche und den lacunären Knochenabbau im subchondralen Gebiete des Knochens begleitet. Erst *Pommer* gab in Erweiterung der Angaben *Benekes* eine ausführliche und begründete Erklärung für die Entstehung der Randwülste bei der A. d. Sie ist ein Baustein im Gesamtgebäude der Lehre *Pommers* vom Wesen dieser Erkrankung.

Nach *Pommer* ist der Urgrund dieser Erkrankung in einer Schädigung des Gelenkknorpels zu erblicken. Diese Schädigung ist mit einer Minderung seiner Elastizität verbunden; sein Vermögen, einwirkende Kräfte, insbesondere Druckwirkungen elastisch zu verteilen, ist verringert. Infolgedessen treffen die funktionellen Reize, insbesondere die Druckkräfte bei der Belastung das subchondrale Mark in verstärktem Maße und führen so einen abnormen Reiz herbei, der die Ursache für die eintretenden Wucherungsvorgänge und aller ihrer Folgeerscheinungen abgibt. Für die bei der Randwulstbildung festzustellende *Steigerung* der subchondralen Ossification gegenüber der übrigen Gelenkfläche nimmt *Pommer* folgerichtig eine *erhöhte* statisch-funktionelle Inanspruchnahme gerade dieser Stellen an.

Erblickt man im Druck und in der Reibung die wichtigsten funktionellen Einflüsse, so erscheint die Bevorzugung gerade der Randteile zunächst wenig verständlich. Die natürliche Vorstellung würde sein, daß, z. B. am Kniegelenk, die zentralen Abschnitte dem größten Druck und der stärksten Reibung ausgesetzt sind — sind sie doch, neben allem anderen, zum Unterschied von den Randpartien nicht durch die Menisci geschützt. Ebenso können am Hüftgelenk die abgewandten Randbezirke kaum dem Druck und der Reibung im gleichen Maße ausgesetzt sein, wie die Hauptbelastungsstelle an der oberen Kuppe des Kopfes. Diese Überlegungen werden durch die Angaben *Ficks* bestätigt, daß „in der Randzone die Knorpeloberfläche weder Druck noch Reibung erfährt“. *Pommer* trägt diesen Tatsachen dadurch Rechnung, daß er nicht Steigerung von Druck und Reibung, sondern besonders stark wirkende *Zugkräfte* als Unterlage der erhöhten funktionellen Inanspruchnahme an den Randbezirken ansieht. Er äußert sich dahin, daß „bei der örtlichen Erschöpfung der Knorpel elastizität immer Störungen im Ausgleich der verschiedenen in Betracht kommenden Spannungen gegeben sein werden, deren Einfluß sich dann in den Randpartien der Gelenkfläche, und zwar wahrscheinlich wohl unter allen Umständen hauptsächlich in Zugkräften geltend machen wird, welche dann an den Randpartien am größten sein werden“.

Dieser Auffassung über die Entstehungsursache der Randwülste schließt sich auch *Wehner* auf Grund eigener experimenteller Untersuchungen an, die die nach Entfernung der Patella auftretende A. d. zum Gegenstand haben.

Eigene Untersuchungen hatten mich zu einer anderen Ansicht über die Entstehungsursache der Randwülste geführt. Während *Pommer* *sämtliche* anatomischen Krankheitszeichen der A. d. unter die Wirkung der Funktion auf den geschädigten Knorpel stellt, schien mir dieser Zusammenhang nur für *einen Teil* der Zeichen zutreffen. Im Tierversuch konnte ich die funktionellen Einwirkungen auf den experimentell geschädigten Knorpel in Gestalt der Knorpelzerfaserung, Knorpelabschleißung, der Knorpelusus, der Bildung primärer und sekundärer Schleifstellen, der Verlagerung von Knorpel und Knorpelgeröll, der oberflächlichen Impressionsfrakturen u. a. m. durch alle Phasen verfolgen. Aber diese Bilder stellen nur *einen Teil* der anatomischen Krankheitszeichen dar; sie sind im wesentlichen das, was früher als „degeneratorische“ Vorgänge bezeichnet wurde. Ihnen gegenüber finden sich andere, die unter dem Kennzeichen erhöhter Zelltätigkeit stehen: die Knorpelzellwucherung, die Synovialhyperplasie, die Zellwucherung in

der Proliferationszone am Knorpelknochenrande mit dem Ausgang in Randwulstbildung, die Wucherungsvorgänge im subchondralen Mark, die in der Blutgefäß- und Knochenneubildung innerhalb der tiefen Knorpellagen am deutlichsten in die Erscheinung treten. Für diese Zeichen glaubte ich nach meinen experimentellen Befunden die alte Deutung als zu recht bestehend annehmen zu müssen, daß es sich hierbei um *regeneratorische Vorgänge* handle, die durch Gewebsschädigung, bzw. Gewebstod und Gewebsverlust hervorgerufen werden und dem Gewebsersatz dienstbar sind. Die Randwulstbildung ist nach dieser Auffassung eine Teilerscheinung dieser regeneratorischen Prozesse und in ihrer Entstehung unabhängig von der Funktion. Die Summe der funktionellen und regeneratorischen Folgewirkungen primärer Knorpelschädigung ergibt den Gesamtsymptomenkomplex, der als A. d. bekannt ist.

Warum mir die *Pommersche* Lehre für die zuletzt genannten Krankheitszeichen nicht anwendbar erschien, habe ich in einer früheren Arbeit<sup>1)</sup> erörtert. Der Beginn der Erkrankung mit der Synovialhyperplasie wie überhaupt das Auftreten der so im Vordergrund stehenden Synovialhyperplasie ist mit der erhöhten funktionellen Reizung des subchondralen Markes schwer erklärbar. Es ist bemerkenswert, daß sich bei *Pommer* darüber bestimmte Angaben nicht finden lassen, wie sich die Synovialhyperplasie, die auch in seinen Fällen keineswegs vermißt wurde, in den Zusammenhang der funktionellen Lehre einreicht. Auch *Wegner*, der im übrigen der *Pommerschen* Deutung in allen Einzelheiten zustimmt, weist ausdrücklich auf die Schwierigkeit hin, die Synovialhyperplasie in den Rahmen der *Pommerschen* Lehre einzufügen.

Weiter habe ich hervorgehoben, daß Knorpelzellwucherung und subchondrale Proliferation auch unter Verhältnissen auftritt, bei denen die funktionellen Einwirkungen zum mindesten ganz erheblich geringer sein müssen. Die histologischen Bilder sind im wesentlichen die gleichen, ob die experimentelle Schädigung an einer belasteten Stelle (Kontaktfläche des Femurs) oder an einer unbelasteten Stelle (überknorpelte Seitenfläche des jugendlichen Femurs) gesetzt wird. Knorpelzellwucherung und subchondrale Proliferation tritt auch auf, wenn die Knorpelschädigung beim Hunde an der Femurgelenkfläche nach einer hohen Unterschenkelamputation vorgenommen wird, nach der das Bein nicht wieder belastet und das Kniegelenk unverrückt in Beugstellung gehalten wird.

Wichtig erschien mir auch die Tatsache, daß eine experimentelle Verdünnung der Knorpeldecke (durch flächenhafte Knorpelabtragung), sofern eine gleichzeitige Nekrotisierung vermieden wurde, irgendwelche subchondrale Reaktion nicht auslöste; dabei mußte doch anzunehmen sein, daß die funktionellen Kraftlinien durch den verdünnten Knorpel weniger abgeschwächt würden, stärker also das subchondrale Mark treffen und reizen müßten als im Bereich der normalen Knorpeldecke.

Besonders bedeutungsvoll schien mir schließlich der Nachweis der *universellen* Verbreitung der Randwülste bei *umschriebener* Knorpelschädigung zu sein. In einem Versuch, bei dem am Hunde je eine kleine umschriebene elektrolytische Knorpelnekrotisierung an der Patellarhinterfläche, an der Fac. patellaris des Femurs und an der Kontaktfläche des inneren Femurcondylus vorgenommen worden war, fand ich nach mehr als 1 Jahr neben dem ausgesprochenen Bilde schwerer A. d. zusammen mit mächtiger Zottenhyperplasie der gesamten Synovialmembran Randwülste überall am Knorpelknochenrande, also auch an beiden Rändern des unberührten und histologisch normalen äußeren Femur- und äußeren Tibiacondylus. Ich verweise auf die Mikrophotogramme (Abb. 3 und 4 der genannten Arbeit). Wenn schon die funktionelle Theorie das Auftreten der Randwülste an

<sup>1)</sup> Arch. f. orthop. u. Unfallchirurg. 20, Heft 1.

dem usurierten inneren Femurcondylus und an dem sekundär knorpelgeschädigten inneren Tibiacondylus zu erklären vermöchte, wie aber die gleichen Befunde im Außenabschnitt des Gelenkes? Auf der Außenseite ist die Gelenkfläche gegen den inneren Gelenkabschnitt durch die Fossa intercondyloidea femoris bzw. Eminentia intercondyloidea tibiae getrennt, und es gleitet hier normaler Knorpel der Tibia gegen normalen Knorpel des Femurs. Die normale Beschaffenheit des Knorpels und des epiphysären Knochens schließt hier also das Auftreten von abnormen Druck- und Zugkräften aus. Gleichwohl aber finden wir auf beiden Seiten ausgesprochene Randwulstbildung. Wie soll sie durch erhöhte funktionelle Reizung des subchondralen Markes zustandekommen?

Von Wehner ist dem entgegen gehalten worden, daß in seinen Versuchen die Randwülste „keineswegs universell zur Ausbildung kamen, sondern in örtlicher Abhängigkeit von den Veränderungen am Knorpel und subchondralen Knochenmark“. Es ist selbstverständlich, daß die Randwülste nicht immer universell auftreten. Bei einortigen Knorpelschädigungen — solche lagen, wenn auch indirekt, den Wehnerschen Versuchen zugrunde — steht, wie oben ausgeführt, die Synovialhyperplasie, ebenso wie die Randwulstbildung gewiß in örtlicher Abhängigkeit von der Knorpelschädigung. Aber ebenso gewiß ist, daß bei mehrortiger Schädigung und genügend langer Beobachtungszeit sich die Synovialhyperplasie und Randwulstbildung auf das übrige Gelenk ausdehnt und universell wird. Die Beweiskraft dieser *positiven* Befunde (I. c., Abb. 3 und 4) wird durch die Angaben Wehners in keiner Weise geschmälert.

Die weiteren experimentellen Untersuchungsergebnisse sowie neue histologische Feststellungen an menschlichem Untersuchungsmaterial haben mich in meiner Auffassung bestärkt.

Zunächst zeigen die experimentellen Befunde, wie oben dargestellt, von neuem, daß die Wucherungsvorgänge innerhalb der Synovialmembran, die der funktionellen Lehre so schwer einzuordnen sind, das Krankheitsbild einleiten. Dann aber verschafft uns die Steigerung der experimentellen Gelenkschädigung und ihre Ergebnisse eine breitere Betrachtungsgrundlage für die Vorgänge im einzelnen.

Gehen wir von der stärksten Schädigung aus, bei der außer dem Gelenkknorpel auch die knöcherne Epiphyse ganz oder zum Teil nekrotisch ist, so sehen wir hier die ersten wahrnehmbaren Veränderungen gesetzmäßig am metaphysären Periost und metaphysären Mark auftreten. Das metaphysäre Periost gerät in mächtige Wucherung, die zu dichten Knochenablagerungen auf der Außenfläche der Metaphyse und der angrenzenden Diaphyse führt; gleichzeitig schiebt sich das wuchernde Periost auf die Außenfläche der Epiphyse und auf den Knorpel-Knochenrand vor. Ist bei jugendlichen Tieren noch ein Anteil der seitlichen Knorpeldecke am Leben geblieben, so gesellt sich eine mächtige Faserknorpelwucherung (Abb. 5) der periostalen Wucherung hinzu. Parallel hiermit dringt das wuchernde metaphysäre Mark in breiter Fläche in die tote Epiphyse vor und ersetzt das tote epiphysäre Mark und weiterhin die tote epiphysäre Spongiosa.

Genau das gleiche sehen wir bei den menschlichen Epiphyseonekrosen, d. h. bei jenen eigenartigen Krankheitszuständen der Gelenke,

bei denen eine Ernährungsunterbrechung der knöchernen Epiphyse neuerdings als anatomischer Primärzustand aufgedeckt werden konnte. Ich habe hierüber noch kürzlich<sup>1)</sup> in diesem Archiv berichtet. Die mächtige Wucherung des metaphysären Periosts und das Vordringen und Eindringen des wuchernden Gewebes in die tote Epiphyse, ebenso wie die Faserknorpelwucherung am Seitenrande der Epiphyse und die Wucherung des metaphysären Markes — alles dies geht aus den dieser Arbeit beigegebenen Abbildungen deutlich hervor.

Niemand will wohl ernstlich bezweifeln, daß es sich hierbei in beiden Fällen um *reparatorische* Prozesse handelt, um den regenerativen Ersatz der toten Gewebsteile, in dessen Dienst die zunächst gelegenen, lebenden, zum knöchernen Ersatz fähigen Gewebe (metaphysäres Periost und metaphysäres Mark) herangezogen werden. Wesentlich das gleiche (Wucherung erhaltener Knorpelzellen, Periost- und Markproliferation nebst anschließendem Knochenumbau) beobachten wir auch bei der freien Transplantation ganzer Gelenkenden in die Weichteile des gleichen Tieres — also unter Umständen, bei denen von mechanischen Einwirkungen und funktioneller Inanspruchnahme nicht gesprochen werden kann.

Finden wir nun bei graduell verringerter Schädigung des Gelenkes Wucherungsvorgänge in den Teilen, die den geschädigten Abschnitten zunächst liegen und in physiologischer Beziehung zu ihnen stehen, so wird man nicht umhin können, auch diese Wucherungsvorgänge als regenerativen Prozesse aufzufassen. Für den ausschließlich geschädigten Gelenkknorpel kommen als solche Teile erhaltene Knorpelbezirke, die Proliferationszone *Weichselbaums*, die einstrahlende Synovialmembran und das subchondrale Mark in Betracht. Seit den Untersuchungen *Weichselbaums* wissen wir, daß die Proliferationszone am Knorpelknochenrande für den Gelenkknorpel die gleiche Bedeutung hat, wie das Periost für den Knochen: sie ist die natürliche Quelle des Ersatzes. Auch bei der physiologischen Abreibung der oberflächlichen Knorpellagen ist die Proliferationszone die Hauptbildungsstelle des Knorpelzellersatzes. Da sich aber die Proliferationszone in nutritiver Abhängigkeit von der Synovialmembran befindet, ist eine erhöhte Zelltätigkeit innerhalb der Proliferationszone ohne eine Mehrleistung dieser gefäßführenden Membran undenkbar; Hyperämie und Hyperplasie der Synovialmembran ist die Vorbedingung für das Zustandekommen der Ersatzwucherung in der Proliferationszone.

Wenn wir nun im Tierversuch tatsächlich als erste Folgeerscheinung einer reinen Knorpelschädigung neben Wucherung erhaltener Knorpelzellen eine Hyperämie und Hyperplasie der Synovialmembran mit nachfolgender Zellwucherung im Bereich der Proliferationszone wahrnehmen,

<sup>1)</sup> Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **252**, 458.

so erscheint es mir nicht anders möglich, als auch diese Vorgänge als regeneratorische Folgeerscheinungen zu betrachten, die von der Knorpelschädigung ausgelöst werden. Die Wucherungsvorgänge bei der reinen Knorpelschädigung sind im Wesen denen bei der experimentellen und menschlichen Epiphyseonekrose gleichwertig; sie sind nur gradweise verringert und topisch „gelenkwärts verschoben“. Danach wird man auch die subchondralen Wucherungsvorgänge, die zu der metaphysären Markwucherung bei den Epiphyseonekrosen in Parallele stehen, zu den Regenerationsvorgängen rechnen müssen. Und die endochondrale Ossification des wuchernden Knorpels der Proliferationszone, die vom subchondralen Mark ausgeht und zur Randwulstbildung führt, könnte nur als Teilerscheinung der Regenerationsvorgänge aufzufassen sein.

Unter dieser Auffassung reiht sich die Synovialhyperplasie, deren Erklärung unter der *Pommerschen* Deutung Schwierigkeiten bereitet, zwanglos in den Ablauf der anatomischen Vorgänge ein. Weiter ist die Universalität der Randwülste im Versuch unschwer verständlich. Genau so, wie bei den Epiphyseonekrosen die reaktive periostale Wucherung sich sehr weit schaftwärts erstreckt, dehnt sich bei der experimentellen Knorpelschädigung, wie wir sahen, die Synovialhyperplasie allmählich vom Orte der Schädigung weit über die Umgebung aus, so daß sie sich bei mehrortiger Schädigung nach genügend langer Zeit über die ganze Synovialis erstreckt. Und ebenso wie bei den Epiphyseonekrosen der Wucherungszustand des Periosts in ganzer Ausdehnung zur Knochenneubildung Veranlassung gibt, sehen wir im ganzen Bereich der ansetzenden hyperplastischen Synovialmembran eine Wucherung der von ihr nutritiv abhängigen Proliferationszone und eine Mehrtätigkeit des angrenzenden subchondralen Markes in Form der endochondralen Ossification — dies auch an Stellen, an denen die nach *Pommers* Lehre notwendige Vorbedingung der Knorpelschädigung nicht vorhanden ist.

Der regeneratorische Charakter der Synovialhyperplasie und der Randwulstbildung wird bekräftigt durch die neuen histologischen Feststellungen bei den menschlichen Epiphyseonekrosen. In diesen Fällen ist Knochen und Mark der Epiphyse nekrotisch, während der Gelenkknorpel — von vereinzelten Ausnahmen abgesehen — gar nicht oder nicht nennenswert (in den tiefsten Lagen) geschädigt ist. Demgemäß fehlt auch trotz erhaltener Funktion jede Unregelmäßigkeit der Knorpeloberfläche; dem normalen histologischen Bau entsprechend ist die freie Fläche vollständig glatt und ohne Zerfaserung. Einem solchen Knorpel müssen auch die normalen physikalischen und mechanischen Eigenschaften zugesprochen werden, d. h., er muß die funktionellen Kraftlinien in normaler Weise abdämpfen und kann sie nicht verstärkt der Tiefe übermitteln. Außerdem ist ein subchondrales Mark, das die verstärkten Reize aufnehmen und mit erhöhter Tätigkeit beantworten

könnte, nicht vorhanden; denn nur tote Massen füllen die epiphysäre Spongiosa. Die von *Pommer* in Anspruch genommenen mechanisch-funktionellen Vorbedingungen fehlen also in diesen Fällen. Was tatsächlich erfolgt, habe ich in der genannten Arbeit an dem Beispiel der Epiphyseonekrose der Metatarsalköpfchen (Köhlersche Krankheit) im Mikrophotogramm wiedergegeben. Mit der regeneratorschen Wucherung des metaphysären Periosts parallel geht die *Hyperplasie der einstrahlenden Synovialmembran*, an der Vereinigungsstelle mit dem Gelenkknorpel setzt eine mächtige *Faserknorpelzellwucherung* ein, und von dem in die tote Epiphyse regeneratorsch eingedrungenen lebenden wuchernden Bindegewebe erfolgt die *endochondrale Ossification* des wuchernden Faserknorpels, die zur *Randzacken- und Randwulstbildung* führt. Man beachte hierzu die Abb. 5 und 7 meiner früheren Arbeit, die das Frühstadium der Erkrankung darstellen und die knopfförmige Knochenneubildung am Rande deutlich erkennen lassen. Es ist wohl ganz unmöglich, diese Randwulstbildung, die sich im übrigen in den älteren Fällen in allen Abarten wiederfindet, irgendwie von funktionellen Einflüssen, von der mangelnden Elastizität des deckenden Knorpels nach *Pommer* abhängig zu machen. Nach dem ganzen Ablauf der Vorgänge bilden die Randwülste eine Teilerscheinung der starken regeneratorschen Vorgänge, die durch den Gewebstod in der Epiphyse ausgelöst werden.

Von großem Interesse für die ganze Frage ist weiter die Tatsache, daß die endochondrale Ossification, die von dem in die tote Epiphyse eingedrungenen wuchernden periostalen und synovialen Bindegewebe ausgeht, sehr frühzeitig auch den deckenden Gelenkknorpel ergreift, nicht nur die ebenfalls nekrotische schmale Schicht des verkalkten Knorpels, sondern auch den anliegenden, vollständig unversehrten Gelenkknorpel. Wir sehen hieraus, daß die Vascularisation und Ossification der tiefen Knorpellagen, die in der funktionellen Lehre *Pommers* eine so große Rolle spielt, keineswegs nur von einer erhöhten Reizung des subchondralen Markes auf funktioneller Grundlage ihren Ursprung nimmt, sondern daß sie, auch bei normaler Beschaffenheit des Gelenkknorpels, als Teilerscheinung regeneratorscher Vorgänge innerhalb der Epiphyse auftreten kann.

Genau das gleiche beobachten wir bei der Nekrose des Os lunatum carpi (*Kienboecksche Lunatummalacie*), bei der ebenfalls im Gegensatz zu der vollständigen Ernährungsunterbrechung im Knochen und Mark der einhüllende Knorpel — abgesehen von der Verkalkungszone — unversehrt ist. Sobald hier das wuchernde Bindegewebe vom Ansatz der Bänder und der Synovialis her in den toten Knochen eingedrungen ist, beginnt auch unverzüglich die endochondrale Ossification des wuchernden Faserknorpels und des anstoßenden ursprünglichen lebenden Gelenkknorpels. Ein solcher Befund ist im Frühstadium in der Abb. 19 der ge-

nannten Arbeit wiedergegeben. Dementsprechend finden wir bei älteren Fällen mit schon weiter fortgeschrittener Substitution an der gleichen Stelle ausgesprochene knöcherne Randzackenbildung (vgl. Abb. 21 der genannten Arbeit). Auch hier kann unmöglich von einer erhöhten Reizwirkung auf das subchondrale Mark in Abhängigkeit von der geminderten Elastizität des geschädigten Knorpels gesprochen werden; denn der Knorpel ist ungeschädigt, und das subchondrale Mark ist tot. Auch hier kann die Vascularisation und Ossification des Gelenkknorpels, ebenso wie die Synovialhyperplasie und Randwulstbildung nur eine Teilerscheinung der regeneratorischen Vorgänge sein.

Noch eindringlicher zeigt sich der regeneratorische Charakter der genannten Erscheinungen und ihre Unabhängigkeit von funktionellen Einflüssen bei einer anderen menschlichen Epiphyseonekrose, bei der traumatischen Nekrose der in der Pfanne steckenden pseudarthrotischen Schenkelköpfe nach Schenkelhalsfraktur. Wir wissen jetzt, daß bei der Schenkelhalsfraktur in der Regel der abgebrochene Kopf (Knochen und Mark) der Nekrose verfällt — höchstens, daß vielleicht kleinste Randteile des Markes dem Tode entgehen —, daß aber der Knorpel zumeist vollständig am Leben und frei von Schädigungen bleibt. Die Nekrose ist histologisch nachweislich, gleich ob die Fraktur zur knöchernen Heilung gelangt ist oder ob sie in einer Pseudarthrose gendigt hat. Die sich anschließenden Heilungsvorgänge, an deren regeneratorischen Natur wohl kein Zweifel besteht, bewirken in jedem Falle die Reorganisation, den knöchernen Umbau der toten Kopfepiphyse; ob gleichzeitig eine knöcherne Überbrückung des Bruchspaltes erreicht wird oder nicht, hängt von besonderen Umständen, insbesondere von der Lage der Bruchflächen zueinander ab. Im Falle guter Anpassung der Bruchflächen und knöcherner Heilung der Fraktur liegen die Verhältnisse ebenso wie bei der spontanen Epiphyseonekrose des Menschen: die Knorpelschädigung fehlt, das subchondrale Mark ist tot. Gleichwohl beobachten wir im Ablauf der regeneratorischen Vorgänge die Synovialverdickung, die Zellwucherung am Knorpelknochenrande mit dem Ausgange in Randwulstbildung und die Vascularisation und Verknöcherung der tiefen Knorpellagen im übrigen Gebiet der reorganisierten Epiphyse. Daß aber der Funktion hierbei wirklich keine Bedeutung zukommt, geht m. E. mit Gewißheit daraus hervor, daß wir *genau die gleichen Ausgänge und Begleiterscheinungen der traumatischen Kopfnekrose auch dann beobachten, wenn die knöcherne Heilung ausgeblieben und eine Pseudarthrose aufgetreten ist*. In diesen Fällen ist nicht nur der Knorpel ungeschädigt und das subchondrale Mark tot, sondern es fehlt sogar jede funktionelle Inanspruchnahme, da der abgebrochene Kopf unbeweglich in der Pfanne steckt und weder Belastung noch Reibung der Gelenkfläche erfolgt. Trotzdem sehen wir als Begleiterscheinung der Reorganisation,



der die tote Kopfepiphyse unterliegt, sowohl die *Vascularisation und Ossification der tiefen Knorpellagen im Gesamtbereich der Epiphyse als auch ausgesprochene Randwulstbildung am Knorpelknochenrand.*

Abb. 11 und 12 entstammen einem solchen pseudarthrotischen Schenkelkopf, der in der *Schmiedenschen* Klinik von einer 28jährigen Frau zwei Jahre nach der Fraktur gewonnen und von *Bonn* histologisch untersucht wurde.

Die Untersuchung ergab, daß die Marksubstitution und der knöcherne Umbau der toten epiphysären Spongiosa schon weit vorgeschritten war; doch fanden sich noch zahlreiche Stellen, an denen die ursprüngliche nekrotische Spongiosa und selbst zusammenhängende Massen nekrotischen Markes noch erhalten waren.

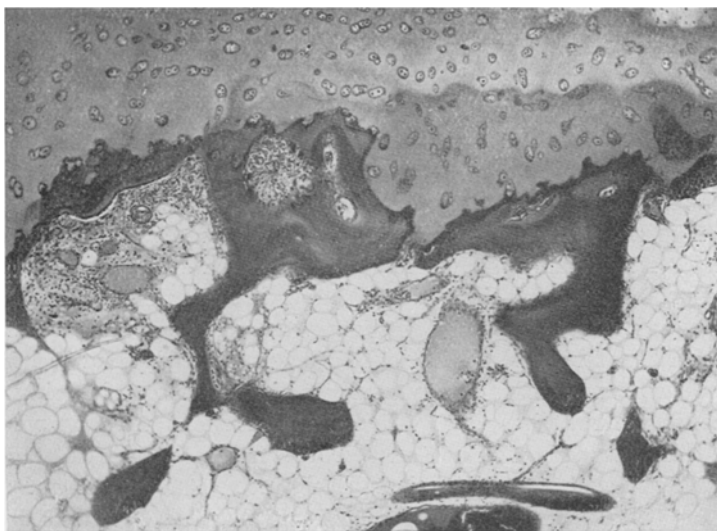


Abb. 11. Pseudarthrotischer Schenkelkopf einer 28jährigen Frau, 2 Jahre nach der Fraktur

Während an den Stellen frischer Substitution das reorganisierte Markgewebe noch bindegewebig war, war in anderen ausgedehnten Bezirken, namentlich nach den Rändern zu, bereits Fettmark wieder hergestellt. Abb. 11 läßt deutlich erkennen, wie von dem reorganisierten Fettmark aus die *Vascularisation und Ossification der tiefen Knorpellagen* in großem Umfange vor sich geht.

Abb. 12 gibt den Randbezirk des Kopfes wieder. Während sich teilweise sehr zellreiches Bindegewebe dem Knorpelrand angelegt findet, sieht man den Randbezirk des ursprünglichen, erhaltenen Gelenkknorpels von einem *breiten Randwulst* eingenommen, der durch endochondrale Ossification der tieferen Knorpellagen entstanden ist und in seinem atrophisch-spongiösen Bau der atrophischen Spongiosa der Epiphyse nahesteht. Auch hier sind an der Basis der Knochenneubildung Teile des verkalkten Knorpels und der Knochengrenzlamelle erhalten geblieben, die den Verlauf der ursprünglichen Knorpel-Knochengrenzlinie deutlich anzeigen; die hier noch vorhandenen Reste des alten verkalkten Knorpels und des ursprünglichen Knochens sind zellos. Auf der rechten Seite des Mikrophotogramms ist noch die ursprüngliche Dicke des Gelenkknorpels erkennbar.

Diese mikroskopischen Bilder entsprechen durchaus den Befunden, die *Pommer* in seiner Monographie niedergelegt hat. Der Gedanke, daß vielleicht die A.-d.-Befunde schon vor der Fraktur bestanden haben könnten, muß fallen gelassen werden. Dagegen spricht das jugendliche Alter der Patientin (28 Jahre), ferner die offenbaren Zeichen *fortschreitender* endochondraler Ossifikation; dagegen auch die Tatsache, daß die gleichen Befunde auch an anderen pseudarthrotischen Köpfen erhoben werden konnten (*Bonn*).

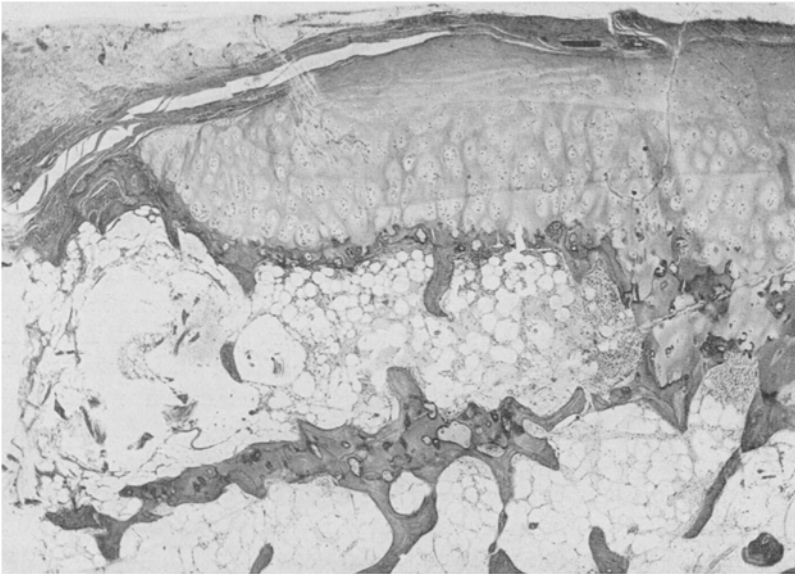


Abb. 12. Randbezirk des pseudarthrotischen Schenkelkopfes einer 28jährigen Frau; 2 Jahre nach der Fraktur.

Wenn an solchen pseudarthrotischen Köpfen, wo neben den übrigen Vorbedingungen *Pommers* auch noch die funktionelle Inanspruchnahme fehlt, gleichwohl unter der Kopfregeneration die Synovialhyperplasie, die Vascularisation und Ossifikation der tiefen Knorpellagen und ausgesprochene Randwulstbildung nachweisbar ist, so scheint mir dies eindeutig *gegen* die funktionelle Entstehung dieser Krankheitszeichen im Sinne *Pommers* und *für* die Deutung als regeneratorsche Teilerscheinungen zu sprechen. Damit aber gerät die *Pommersche* Lehre dieser Gruppe von Krankheitszeichen gegenüber überhaupt ins Wanken. —

Die neuen Untersuchungen am Versuchstier und am Menschen bestätigen durchaus die Auffassung, daß die Randwulstbildung eine Teilerscheinung der Ersatzvorgänge darstellt, die sich an die Ernährungsstörung des Gelenkendes — sei es des knorpeligen, sei es des knöchernen

Anteils — anschließen. Vorbedingung für diese Auffassung ist allerdings, daß an den genannten Stellen, den Versuchen entsprechend, ein Zell- und Gewebstod vorhanden ist.

Für den *knöchernen* Anteil (ossale A. d.) darf dies wohl nach meinen Feststellungen über die Epiphyseonekrose beim Menschen als gesichert betrachtet werden; das letzte Jahr hat eine Fülle von bestätigenden Untersuchungsergebnissen (*Friedrich, Konjetzny, Lehmann* u. a.) gebracht.

Für den *knorpeligen* Anteil (chondrale A. d.) steht der Gewebstod bei einer bestimmten Form wohl zurzeit außer Zweifel: bei der *postinfektiösen* A. d. Hier sind meine früheren Angaben neuerdings wieder von *Bonn* aus der *Schmiedenschen* Klinik bestätigt worden (vgl. S. 160).

Dagegen werden meine Angaben über Knorpelgewebstod bei der genuinen senilen A. d. von *Pommer* entschieden bestritten. Die Entscheidung hierüber muß ich der Zukunft überlassen. Solange die Angaben *Weichselbaums*, nach denen bei den Greisengelenken und bei der senilen A. d. in den oberflächlichen Knorpellagen die Knorpelzellen vielfach auf dem Wege der *amyloiden* Degeneration zerfallen und verschwinden, so daß nur die leeren Kapseln zurückbleiben, nicht als unzutreffend erwiesen ist, halte ich mich für berechtigt, auch bei der senilen A. d. von Knorpelzelltod und Knorpelgewebstod zu sprechen. Gewiß sind hier die Absterbevorgänge räumlich sehr begrenzt; dementsprechend sind aber auch die funktionellen und regenerativen Folgeerscheinungen nur geringfügig, lange Zeit nur mikroskopisch wahrnehmbar; sie erreichen erst nach sehr langer Zeit eine makroskopisch auffällige Höhe.

Ist die Vorbedingung des Gewebstodes innerhalb des Knorpels und Knochens erfüllt, so kann das Auftreten regenerativer Vorgänge in der Umgebung wahrlich nicht wundernehmen. Dem Bestreben, totes Gewebe durch Ersatz zu beseitigen, begegnen wir überall im menschlichen Körper. Über die mächtige Wirkung der aseptischen Knochennekrose auf die zum Ersatz befähigten ossificationsfähigen Organe der Umgebung habe ich in früheren Arbeiten berichtet. Am eindringlichsten treten uns daher auch die regenerativen Folgeerscheinungen bei der *ossalen* A. d. entgegen; hier kann ihrer Deutung kein Zweifel entgegenstehen. Eindrucksvoll erscheinen sie uns noch bei den *schweren* experimentellen Knorpelschädigungen. Mit der Abnahme des Grades der Knorpelschädigung verblaßt auch der unmittelbare Eindruck des regenerativen Charakters dieser Folgeerscheinungen. Es kann daher nicht wundernehmen, daß bei den zarten Schädigungen der senilen A. d. der tatsächliche Zusammenhang nicht ohne weiteres erkennbar ist. Er wird verständlicher, wenn man der nahen Beziehungen zu der physiologischen Regeneration gedenkt, die sich im Bereiche des Gelenkknorpels abspielt.

Wir wissen jetzt, daß ebenso, wie es uns *Pommer* für den Knochen gelehrt hat, das ganze Leben lang eine allmähliche Erneuerung des

Gelenkknorpels vor sich geht. Während unter der Funktion die oberflächlichsten Knorpelzellen kernlos und abgeschilfert werden, wird von den tiefen Knorpelzellen und von der Proliferationszone her Ersatz gestellt. Die Langsamkeit des Vorganges bringt es mit sich, daß dieser Regenerationsvorgang mikroskopisch nicht erkennbar ist. Die Zellteilungsvorgänge an den Ersatzstellen, die auch dieser Regeneration zugrunde liegen müssen, entziehen sich bei ihrer Geringfügigkeit der Beobachtung. Es ist nun gewiß verständlich, daß jeder Steigerung des Gewebstodes und Gewebsverlustes an der Oberfläche eine Steigerung dieser physiologischen Regenerationsvorgänge entsprechen muß. Wenn also die Annahme zu Recht besteht, daß der chondralen A. d. ein mehr oder weniger ausgedehnter Gewebs Tod zugrunde liegt, so kann das Auftreten einer stärkeren, nunmehr mikroskopisch erkennbaren Zellwucherung an den gesetzmäßigen Ersatzstellen, d. h. in den tiefen Knorpellagen und in der Proliferationszone gewiß ebensowenig verwundern, wie das Auftreten einer Hyperämie und Gewebszunahme der Synovialis, die der von ihr verlangten Mehrarbeit entspricht. Auch von diesem Gesichtspunkt aus erscheint die von mir vertretene Auffassung von der regenerativen Natur der genannten Bildungen einschließlich der Randwulstbildung, wie ich glaube, durchaus einleuchtend.

So muß ich ebenso in der allgemeinen Auffassung der A. d., als auch in der Deutung der Randwulstbildung bei meiner früheren Auffassung bleiben. Die gewöhnliche, chondrale A. d. ist nichts als eine Steigerung der physiologischen Gelenkabnutzung, die durch nutritive Schädigung des Gelenkknorpels hervorgerufen wird. Der erhöhten Wirkung der Funktion auf den geschädigten Knorpel, die uns in der Form der Knorpelzerfaserung, Knorpelabschleißung, Knorpelusus usw. entgegentritt, gehen erhöhte regeneratorische Vorgänge parallel, die in der Synovialhyperplasie, Randwulstbildung, in der Knorpelzellwucherung und der Wucherung des subchondralen Markes erkennbar werden. Hieraus erklärt sich auch die schon von *Weichselbaum* stammende Feststellung, daß vom normalen Gelenk über das Greisengelenk zur senilen A. d. ein ununterbrochener Zusammenhang der histologischen Erscheinungen zu bemerken ist.

Die Randwulstbildung ist eine Teilerscheinung dieser regenerativen Vorgänge. Sie ist nicht an die Knorpelschädigung gebunden, sondern wird auch dann bemerkbar, wenn der Knorpel ungeschädigt, der epiphysäre Knochen dagegen abgestorben ist; sie ist auch in den Fällen histologisch nachweisbar, wo jede funktionelle Inanspruchnahme ausgeschlossen ist (pseudarthrotischer Schenkelkopf). Das schließt nicht aus, daß bei vorhandener Funktion späterhin Form und Bau der Randwülste von der Funktion maßgebend beeinflusst wird, wie dies in dem ersten Teil dieser Arbeit weiter ausgeführt wurde.