

(Aus dem Pathologisch-anatomischen Institut der Universität Wien [Vorstand:
Professor *Maresch* — und der I. med. Universitäts-Klinik in Wien [Vorstand:
Professor *Wenckebach*.])

Die Gelenkerkrankung der Bluter¹⁾.

Von

Priv.-Doz. Dr. E. Freund,
Assistent der I. med. Klinik.

Mit 16 Textabbildungen.

(Eingegangen am 4. Dezember 1924).

Zu den häufigsten Begleiterscheinungen der Hämophilie gehören Gelenkerkrankungen, und zwar sowohl einfache Gelenkblutungen, die in kurzer Zeit wieder zurückgehen können, als auch schwere, durch intraartikuläre Blutungen herbeigeführte Veränderungen, die zur dauernden Gebrauchsunfähigkeit des Gelenkes führen können.

Die Erkrankung hat aber nicht nur wegen ihrer verhältnismäßigen Häufigkeit Bedeutung, sondern auch durch die häufigen Verwechslungen mit Gelenktuberkulose, Arthritis deformans, Gicht, tabischer Arthropathie. In zahlreichen Fällen wurden infolge falscher Diagnose operative Eingriffe vorgenommen, die zum Tode der Patienten führten.

In dem älteren Schrifttum wurde vielfach die Frage erörtert, ob es sich bei der Gelenkerkrankung der Bluter um rheumatisch-gichtische Veränderungen handelt oder um intraartikuläre Blutungen. Letztere Ansicht, die zuerst von *Dubois* vertreten wurde, ist heute allgemein anerkannt, und zwar hauptsächlich auf Grund der Arbeiten von *König*. Im folgenden sollen nur diejenigen Arbeiten Berücksichtigung finden, in denen anatomische oder röntgenologische Befunde mitgeteilt werden.

Mutzenbecher (1841): 14½-jähriger Knabe, Versteifung des Kniegelenks infolge einer nach einem Fall aufgetretenen Gelenkentzündung, später Tod an Verblutung in das Unterhautzellgewebe nach einem Fall. Hochgradige Blutarmut, im Kniegelenk eine Ankylose.

Lemp (1857) erwähnt bei der Beschreibung der Leichenöffnung eines Bluters vom Gelenkbefund nur: Fast die ganze Synovialis des Kniegelenks war mit rötlichem Pigment bedeckt.

Horand (1871): „Rotfärbung aller das Gelenk konstituierenden Teile. An den Gelenkkenden der Knochen war eine zarte, rosige Färbung zu bemerken, die von beginnender Resorption eines Blutergusses herzurühren schien. Der Gelenk-

¹⁾ Vorgetragen am 30. VI. 1924 in der Sitzung der Vereinigung der pathologischen Anatomen in Wien.

knorpel war der Sitz fortgeschrittener Gewebsalterationen, wie sie bei chronischem Gelenkrheumatismus vorzukommen pflegen. Alle großen Gelenke der unteren Extremitäten zeigen in verschiedenem Grade dieselben Veränderungen. Das linke Knie schien der Sitz einer wirklichen intraartikulären Hämorrhagie gewesen zu sein.“

Reinert (1869): 12jähriger Knabe, Bluter, häufige sehr beträchtliche Gelenkschwellungen, die Fluktuation nur anfangs zu fühlen. Das linke Schultergelenk infolge eines Blutergusses ankylosisch, da durch den Druck die Knochenenden zerstört wurden und die Kapsel an einer Stelle vereiterte, woraus sich eine enorme Menge Blutes entleerte.

Zielewicz (1880): 11jähriger Knabe, Tod nach Einschnitt in das Gelenk. Am äußeren Knorren des Oberschenkels am Knorpel eine rauhe Stelle.

König-Bockelmann¹⁾ (1881): 2 Fälle unter der irrtümlichen Annahme einer tuberkulösen Gelenkerkrankung operiert. Tod an Verblutung. Obduktionsbefund: Beträchtliche Wucherung der Synovialis, die zu langen flottierenden Zotten ausgewachsen ist. Braunfärbung derselben durch hämoglobinogenes Pigment, Faserstoffauflagerungen auf Kapsel und Knorpel. Auffaserung und bräunlich-graue Verfärbung des Knorpels, Entstehung scharfrandiger, landkartenartig fortschreitender den Knorpel tief in den Knochen ausnagender Gewebsverluste. Eine Erklärung für das Zustandekommen derselben wurde nicht gefunden. Die Faserstoffauflagerungen können sich bindegewebig umwandeln wodurch Verwachsungen vorbereitet werden.

Bertrand (1892): Männlicher Patient, wegen der klinischen Symptome eines Fungus Einschnitt in das Gelenk. Es fand sich nichts von Fungus, dagegen das ganze Gelenk von eigentümlichen derben Scheidewänden durchzogen und verödet. Im Anschluß an den Einschnitt eine lebensgefährliche Blutung, doch kam Patient mit dem Leben davon.

Sandelin (1893) beschreibt ähnliche Veränderungen wie *König* und *Bockelmann*, außerdem noch cariöse Zerstörung der Gelenkfläche, ohne auf die Entstehungsmöglichkeiten derselben näher einzugehen.

Tillmann (1900): Operation unter der Annahme eines Lipoma arborescens. Tod infolge von Verblutung. Sowohl bei der Operation als einige Wochen später bei der Autopsie wurden reiskörperartige Bildungen gefunden. Wegen der Verengerung des Gelenks kann der übrige Befund nicht verwertet werden.

Chaves et Speroni (1903): Großer Tumor in der Fossa iliaca, Operation, Tod an Verblutung. Der Tumor bestand aus einer ungeheuren Masse von Fibrin und war von einer mit Blutpigment durchsetzten bindegewebigen Kapsel umgeben. Derselbe hatte eine Nische in den Knochen eingegraben, auf deren Grund derselbe bis zu einer papierdünnen Schichte reduziert war. Entsprechend der Nische an der Außenseite eine Vorwölbung. In den erkrankten Gelenken kleine Blutungen in den Epiphysen, flüssiges Blut im Gelenk, der Knorpel teilweise verloren gegangen, in der Synovialis, der Kapsel, in Sehnen und Muskeln kleine Blutungsserde.

Zesas (1905): Nach einer Mitteilung von Dr. *Maudair*: Fall 1. 12jähriger Knabe, Kniegelenkerkrankung, als Tuberkulose oder Hydarthrose mit verdickter Kapsel aufgefaßt und operiert. Kein Fungus, wohl aber verdickte Synovialis von bräunlicher Farbe. Im Gelenkraum einzelne Gerinnsel, Gelenkdrainage, Nachblutung, Heilung. 2 Jahre später Ankylose des Gelenks, Resektion desselben, Tod an Verblutung. Fall 2. 24jähriger Mann mit beträchtlicher Schwellung des linken Schulter-, linken Ellbogen- und Handgelenks, Ankylose des linken Kniegelenks,

¹⁾ Die Arbeiten der beiden Verfasser werden gemeinsam besprochen, weil sie sich im wesentlichen auf dasselbe Material stützen. Betreffs der Einzelheiten muß auf die Originalarbeiten verwiesen werden.

angeblich Folge einer ausgeheilten Tuberkulose. Häufig Spontanblutungen. Tod an Lungentuberkulose. Sektion: Im linken Ellbogengelenk zahlreiche Blutgerinnsel, Kapsel verdickt, von Blutfarbstoff durchtränkt, Gelenknorpel graubraun, verdickt, aber ohne Defekt. Dieselben Veränderungen auch in den übrigen Gelenken.

v. Stubenrauch (1910): 26jähriger Mann mit nach Unfall entstandener Kniegelenksaffektion. Tod an Peritonitis, die von einem infizierten und eröffneten Psoashämatom ausging. Sektion: Typisches Blutergelenk im linken Knie, rostbraune Verfärbung der Synovialis, oberflächliche alte Usuren des Knorpelüberzugs der Femurkondylen.

Starker (1919): Knochenusur durch ein subperiostales hämophiles Hämatom am Oberschenkel eines 14jährigen Knaben. Das Hämatom war umgeben von einer Kapsel, die durch Organisation der Hämatomperipherie entstand. Das Hämatom hatte die Spongiosa in höherem Grade zerstört als die Corticalis, wodurch dieselbe sozusagen unterhöhlt wurde. Der Knorpel der Epiphysenfuge hatte dem Hämatomdruck einen größeren Widerstand entgegengesetzt als der Knochen. Dies ist also kein Fall von hämophiler Gelenksblutung, wohl aber von subperiostaler Blutung, trotzdem bemerkenswert vom Gesichtspunkt unserer Untersuchung, weil in dem Fall Starkers der Knochen in ähnlicher Weise zur Usur gebracht wurde, wie dies auch vom Gelenk aus zustandekommen kann.

Die röntgenologische Symptomatologie ist recht mannigfaltig. Von den einzelnen Verfassern werden angeführt:

Atrophie (Gocht, Mermingas, Hübscher, Neumann, Mankiewicz, Rhonheimer, Montanari).

Keine Atrophie (Engels).

Epiphysenlinien unregelmäßig, zackig, doppelt konturiert, gewellt, unregelmäßig verbogen (Gocht, Hübscher, Neumann, Rhonheimer, Mankiewicz).

Bei einem 26jährigen Mann auffällig wohl erhaltene *Epiphysenlinien* (Mankiewicz).

Krümmung der Femurdiaphyse (Infraktion?), *Auffaserung* (Neumann).

Gelenkspalt verschmälert oder fehlend (Gocht, Hübscher, Neumann, Mankiewicz, Engels, Montanari).

Gelenkkenden gezackt, unregelmäßig (Gocht, Mermingas, Hübscher, Rhonheimer, Engels).

Vorspringen des Condylus med. femoris (Mermingas, Neumann).

Verschwinden der Ausbuchtung zwischen den Kondylen des Femur (Gocht, Mermingas, Neumann).

Randwulstbildung (Shaw).

Spannungsbildung (Neumann).

Umformung des Gelenkkopfes (Neumann, Pedersen).

Einkerbungen der Gelenkkenden (Mermingas, Gergö, Mankiewicz).

Verwachsungen der Gelenkkenden (Gocht zwischen Tibia und Femur, Neumann, Montanari zwischen Patella und Femur).

Subluxation (Gocht, Mermingas, Neumann).

Aufhellungen und Aussparungen im Knochen, die auch nach dem Gelenk offen sein können, *Rahmenbildung* um die Defekte als Ausheilungsprozeß, *kraterförmige Zeichnung* der Eminentia cruciata (Engels).

Lücken im Knochen (Pedersen).

Zerstörung von Gelenkteilen (Rhonheimer).

Wolkige Schatten im Gelenkspalt und Recessus (Gergö, Hübscher, Neumann), *kalkreiche, beinahe knochendichte Schatten* unterhalb der Kniescheibe, an der Hinterseite des Gelenks, die Weichteile stark verdichtet und *kalkreich* (Engels).

Umrisse infolge von *Auflagerungen nicht scharf begrenzt* (Neumann).

Verdickung des Knochens durch Auflagerungen (Neumann).

Erguß (Montanari).

Dunkler Kapselschatten (Gocht), hochgradige Verdickung und sackartige Ausbuchtung der Kapsel (Mermingas, Hübscher, Neumann).

Wie ersichtlich, gibt es da eine Fülle von Merkmalen. Das Krankheitsbild wird von den einzelnen Verfassern als ähnlich der rheumatoïden Arthritis oder Arthritis deformans bezeichnet. Durch die bisherigen von *König* beschriebenen Befunde kann wohl Verschmälerung oder Fehlen des Gelenkspaltes erklärt werden, nicht aber die übrigen Symptome. Wohl haben Röntgenologen (*Engels, Pedersen*) versucht, die Defekte und Höhlenbildung auf die Wirkung von Blutungen zurückzuführen. Doch fehlt bisher die anatomische Grundlage. Viele der Befunde sind bisher vollständig ungeklärt, und es ist Aufgabe der späteren Erörterungen, diese Unklarheiten wenigstens teilweise zu beheben.

In den Nachkriegsjahren kamen im hiesigen Pathologisch-anatomischen Institut 3 Fälle von Gelenkerkrankungen bei Blutern zur Sektion. Den einen dieser Fälle, und zwar denjenigen mit den schwersten Veränderungen an den Gelenken, habe ich vom Oktober 1911 bis zu seinem im Juli 1919 erfolgten Tod selbst zu beobachten Gelegenheit gehabt. Ich bin Herrn Professor *J. Erdheim* sowohl für die Zuweisung des Materials als auch für die Anteilnahme und die weitgehende Hilfe, die er mir bei dieser Arbeit zukommen ließ, zu vielem Dank verpflichtet, den ich an dieser Stelle abstatte.

Fall 1. Auszug aus der Krankengeschichte. E. V., 45jähriger Kanzleibeamter. Aufnahme auf die I. med. Klinik am 10. X. 1911. Vater an einem Darmleiden gestorben, Mutter und 5 Geschwister leben und sind gesund. Ein Neffe, und zwar ein Sohn seiner Schwester, leidet an Nierenblutungen. Sonst in der Familienvorgeschichte kein Anhaltspunkt für Hämophilie. Schon als Kind, aber auch in seinem späteren Leben litt Patient an sehr heftigen Blutungen, die im Anschluß an geringfügige äußere Verletzungen auftraten. Besonders die Lippen und das Zahnfleisch waren in dieser Hinsicht sehr empfindlich. Im 10. Lebensjahre zum erstenmal Schwellung und Rötung an den Fußgelenken; dabei Fieber und heftige Schmerzen. Auf 14 Tage Bettruhe und Salicyl Besserung. In verschiedenen langen Zwischenräumen Auftreten sehr schmerzhafter, anfänglich aber wieder zurückgehender Entzündungsscheinungen an den Gelenken. Im Laufe der Zeit zahlreiche Gelenke befallen, hauptsächlich Sprunggelenke, Knie und Ellbogengelenke, Handgelenke und rechtes Hüftgelenk. Allmählich gingen die Gelenkveränderungen nicht mehr zurück. Die Erkrankung nahm dann weiterhin einen ausgesprochenen schubweisen Verlauf. Von Zeit zu Zeit entzündete sich das eine oder das andere Gelenk von neuem, Schmerzen, Schwellung, Entzündung, Bewegungsstörung nahmen zu, nach einer Zeit trat dann wieder ein gewisses Nachlassen der Krankheitsscheinungen ein, doch blieb der Zustand des Gelenks schlechter als zuvor. Etwa seit dem 30. Lebensjahre alljährlich mehrmals meist mehrere Wochen andauernde Nierenblutungen. In den letzten Jahren Nachlassen der Blutungen. Patient geht jeder Verletzung auf das Sorgfältigste aus dem Wege.

Befund: Groß gewachsener kräftig gebauter Mann. Muskulatur im Bereich der befallenen Gelenke deutlich atrophisch. Haut blaß, im Verlauf der 4wöchigen klinischen Beobachtung traten mehrmals spontane Hautblutungen auf, ebenso

auch eine mehrere Tage andauernde Nierenblutung. Röntgenologisch boten die Brustorgane außer einer diffusen Aortendehnung nichts Krankhaftes dar. Die rechte Niere als übermannsfaustgroßer höckeriger nicht schmerzhafter ziemlich derber Tumor tastbar, auch die linke Niere eben tastbar, aber wesentlich kleiner als die rechte. Zeitweise leichte Ödeme an den Unterschenkeln. Harnbefund ohne Besonderheiten. Morphologischer Blutbefund normal, die Gerinnungszeit des Blutes betrug am 4. XI. 7 Minuten.

Zahlreiche große Gelenke sind befallen, und zwar rechtes Hüftgelenk, beide Knie-, Ellbogen-, Hand- und Sprunggelenke. Die Gelenke waren spindelig aufgetrieben, fühlten sich häufig etwas wärmer an, die Haut zeigte manchmal eine

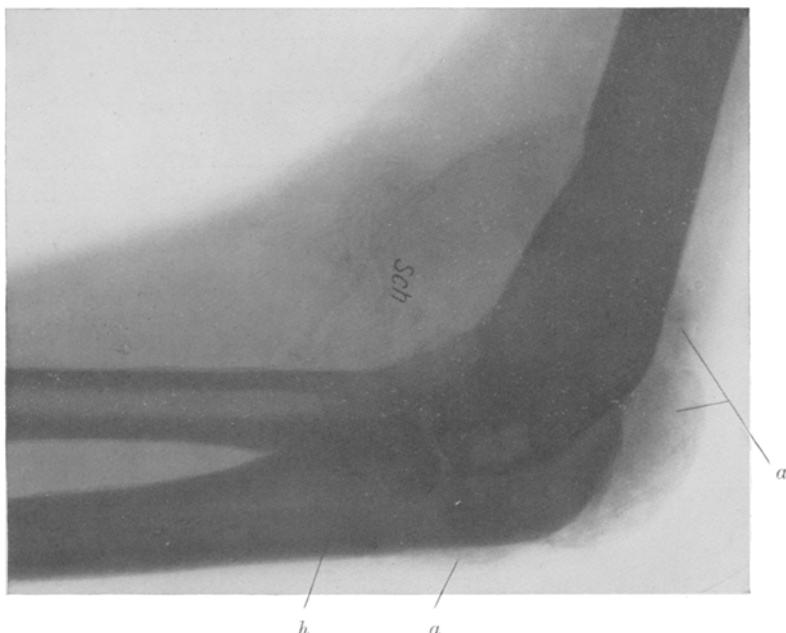


Abb. 1. Zu Lebzeiten aufgenommenes Röntgenbild vom Ellbogengelenk. a = kalkdichte Auflagerungen, Sch = die dichten Schatten im Gelenkkraum, h = tiefe Höhle in der Ulna. Auch die Exkavation der Gelenkpfanne sehr deutlich. Ebenso die Deformierung des distalen Humerusendes.

ganz zarte, bläulich durchscheinende Verfärbung, *im ganzen erinnerte das Bild des einzelnen Gelenks sehr an eine tuberkulöse Gelenkentzündung*. Die Bewegung war fast in allen Gelenken deutlich eingeschränkt, doch bestand keine vollständige Ankylose. Die Schmerzen wechselten und entsprachen im allgemeinen den jeweilig bestehenden Entzündungserscheinungen.

Röntgenbefund vom 20. X. 1911: „An den befallenen Gelenken — am rechten Ellbogengelenk besonders deutlich sichtbar, finden sich abgesehen von Exkavation der Gelenkflächen — periartikuläre neugebildete Knochenmassen. Am Ellbogen-gelenk in einer Ausdehnung eines Schneeballens. Solche Arthritiden sind bei Tabes beobachtet und werden als metaluetisch angesehen.“

Es sei gleich hier erwähnt, daß die Deutung der in der Abb. 1 mit a bezeichneten Stellen im Röntgenbild als periartikulärer Knochen ein Irrtum war, auf dessen Aufklärung wir noch weiter unten ausführlich zu sprechen kommen.

Patient blieb nach seiner Entlassung aus der Klinik (etwa Oktober 1911) bis zum Kriegsbeginn in ambulatorischer Beobachtung. Auch während des Krieges habe ich ihn bei gelegentlichen Besuchen in Wien einige Male gesehen. Allmähliche Verschlechterung des Allgemeinbefindens. Der rechtsseitige Nierentumor wuchs im Laufe der Jahre bis zu etwa Kindskopfgröße an und verursachte schon durch seine Größe und sein Gewicht Beschwerden. Auch die linke Niere wurde etwas größer, aber weit aus nicht so groß wie die rechte. Die Nierenblutungen wiederholten sich noch mehrmals, auch traten allmählich Erscheinungen von Niereninsuffizienz auf. Die Ödeme gingen nicht mehr zurück und auch das Allgemeinbefinden wurde schlechter. Der Zustand an den Gelenken verschlechterte sich. In den letzten Jahren trat auch eine Störung im rechten Hüftgelenk hinzu, die namentlich Sitzen und Gehen erschwerte. Im Jahre 1919 eine rechtsseitige Pleuritis, weiterhin Schwellung in der rechten Lendengegend, ferner unter heftigen Schmerzen Entleerung blutig-eitriger Massen durch den Stuhl, was die Annahme eines in den Darm durchgebrochenen perinephritischen Hämatoms nahelegte. Er wurde damals auf die Klinik Eiselsberg aufgenommen, wo er im Juli 1919 starb.

Pathologisch-anatomischer Befund: „Altes zum Teil verjauchtes Hämatom zwischen rechter Niere, Leberunterfläche und Kolon mit Einbruch der jauchenden Höhle in die Flex. hepato-colonis. Hypernephroides Gewächs im unteren Pol der rechten Niere. Indurative Pneumonie in der rechten Lunge mit Bildung von zylindrischen Bronchiektasien. Ausgedehnte schwielige Verwachsungen des rechten Ober- und Mittellappens und abgesacktes Empyem des Unterlappens mit schwartiger Verdickung der Pleura daselbst. Circumsripte fibröse Anwachung der linken Lungenspitze, Atrophie und parenchymatöse Degeneration des Herzens, vikariierendes Emphysem linkerseits, chronischer Milztumor. Chronische Arthritis deformans im Knie- und Ellbogengelenk, mit reichlicher Synovialwucherung und profusen alten Blutungen in dieselben. Hydrothorax, Hydroperikard, Ascites.“

Gelenkbefund (auszugsweise nach dem ausführlichen, beide Kniegelenke und ein Ellbogengelenk betreffenden Befund Prof. Erdheims): Sehr beträchtliche Wucherung der Synovialis, die zu langen Zotten ausgewachsen ist; starke hämaglobinogene Pigmentierung derselben. Die Kapsel von alten Blutungen durchsetzt, verdickt, innen reichliche Auflagerung von pigmentreichem Bindegewebe, das offenbar aus organisierten Blutungen hervorgegangen ist. Besonders auffallend die weitgehende Zerstörung des Knorpelüberzuges der Gelenkflächen. Die Gelenkflächen können durch breite, furchenartige bindegewebig ausgeheilte Vertiefungen in 2 oder 3 Teile geteilt sein. An der Tibia z. B. die Gelenkflächen verbogen, reichliche Randexostosen, wodurch die Gelenkfläche ein tellerartiges Aussehen erhält. Stellenweise vom Knorpelüberzug nur ein schmaler Saum übriggeblieben, der Knorpel selbst zerfasert, an anderen Stellen die Gelenkfläche dichtet mit bis 2 cm langen Zotten bewachsen. Anderwärts baut sich ein beträchtlich verdickter Knorpelüberzug von stellenweise bindegewebähnlicher Beschaffenheit mit erstaunlich hoher Schicht an Stellen aus, die früher sicherlich vom Gelenkknorpel überzogen waren. An manchen Stellen ist der Knorpel bloß rauh, kann auch pigmentiert sein. Auf der Sägefläche der Gelenkenden subchondral im Knochen bald Osteosklerose, bald stärkere Porose. Bildung großer Höhlen, die parallel zur Gelenksfläche eine Lage bilden, bald ein Galleritmark enthalten, bald Fasermark von sehniger Beschaffenheit, bald mit rotem Hämatom gefüllt sind, bald mit braun pigmentiertem Bindegewebe. Solche Höhlen können bis haselnussgroß sein und mit der Gelenkhöhle in Verbindung stehen. (Ob sie dies alle tun, ist nicht nachgesessen.) Manche dieser Höhlen stehen mitten in der überknorpelten Gelenkfläche, zum Teil aber auch außerhalb derselben zwischen Randexostosen und Gelenkkapsel, von wo aus eine Knochenustruktur durch das Gelenkhämatom auch erfolgen kann, miteinander in Verbindung. An der Gelenkfläche sind diejenigen Stellen besonders von Hämatomgruben besetzt, die

häufig außer Kontakt stehen. Es ist auf der Sägefläche zu beobachten, daß da, wo mehrere kleine Lücken in der Spongiosa nahe der Gelenkfläche liegen, die umgebenden und trennenden Spongiosabälkchen besonders dick sind, also Sklerose. Es erscheint daher möglich, daß neuer Knochen imstande wäre, eine kleine Höhle von der großen Gelenkhöhle abzuschließen. Am schwersten sind die Veränderungen im Bereich des Ellbogengelenks. Sowohl an dem Gelenkende der Ulna als des Humerus ist von der ursprünglichen Gelenkfläche nichts mehr erhalten. Nach der Gelenkhöhle zu ist dem Knochen ein hoher, aus reichlich pigmentierten Weichteilen bestehendes Polster aufgelagert. In denselben ragen spießförmige Fortsätze des Knochens hinein. Auch finden sich darin Hartgebilde, die offenbar den Zusammenhang mit dem Hauptknochen verloren haben. Das distale Humerusende trägt gegen die Gelenkhöhle zu flache, platte knochen-harte Plättchen, so daß es aussieht, als sei die Zerstörung des Knochens nicht von der Gelenkfläche ausgegangen, sondern irgendwo seitlich. Das Radiusköpfchen hat die Gestalt eines schräg gestellten, breiten, unregelmäßigen Pilzes mit dünnen, tellerartigen weitausladenden Randexostosen ohne eigentlichen Knorpelüberzug, rings von einem Kranz reichlicher dunkelbrauner Zotten umgeben. Jenseits der Randexostosen ein diese ungemein tief unterhöhlendes Hämatom. Ulna, Humerus und Radius werden von axial in den Knochen tief eindringenden Hämatomen durchsetzt, wodurch auch die große Markhöhle des Knochens eröffnet werden kann.

Mikroskopischer Befund¹⁾.

(Häufig gebrauchte Abkürzungen: pp. Vpz. = präparatorische Verkalkungszone, Hb. = Hämoglobin, hg. Pgm. = hämoglobinogenes Pigment, HE. = Hämalaun-eosin.)

Synovialis.

Die beträchtliche Wucherung derselben und der Reichtum derselben an hg. Pgm. kommt im mikroskopischen Bild allenthalben sehr schön zum Ausdruck. Bei Anstellung der Eisenreaktion ist der ganze Schnitt tief schwarzblau gefärbt. Das Pigment findet sich sowohl in den Zellen in feinsten Körnchen und gröberen Schollen, als auch außerhalb derselben. Die größeren Schollen messen bis $10\text{ }\mu$. Hier und da finden sich in der Synovialis auch frische Blutungen mit noch deutlich erkennbaren roten Blutkörperchen. Dieselben liegen teils in größeren Haufen, teils streifenförmig zwischen den Gewebszügen. Der Zellreichtum der Synovialis ist in den verschiedenen Gelenken verschieden. Im Bereich des Ellbogengelenks finden wir an der Oberfläche mehrere Lagen von Endothelzellen. Doch gibt es auch Stellen, wo die oberflächliche Schichte nur aus einschichtigem Endothel besteht. Meist ist die Synovialis ungemein reich an dickwandigen Blutgefäßen. Viele Gefäße sind vollständig verödet.

Im Bereich des Ellbogengelenks zwischen den Gelenzkötzen, also in der freien Gelenkhöhle, auch noch größere und kleinere Haufen frischen Blutes. An manchen Stellen bereits Zeichen der Organisation des Hämatoms. Im Hämatom vielfach Knochensplitter eingelagert, worauf noch die Sprache kommen wird. Es ist verständlich, daß sich solche Einschlüsse nur in den tieferen Anteilen, Nischen und Buchten der reichlich gewucherten Synovialis oder zwischen zusammengeklebten Synovialzötzen finden, während sie an der Oberfläche bei der Bearbeitung verloren gingen. Im Bereich des Ellbogengelenks auch die Zötzen vielfach von einer dünnen Schicht Fibrin überzogen. Einige besondere Befunde der Synovialis, und zwar sowohl Einschlüsse als eigene Bildungen sollen noch später Erwähnung finden.

¹⁾ Von den ursprünglich vorgesehenen 36 Abbildungen mußten aus Gründen der Raumersparnis 20 weggelassen werden.

Gelenkkapsel.

Dieselbe besteht im allgemeinen aus einem parallelfasrigen gefäßarmen Bindegewebe. Nur hier und da streifenförmige Züge von Pigment eingelagert. An manchen Stellen ist die Gelenkkapsel beträchtlich verdünnt, auch sie kann durch das Hämatom, das sich in sie einbohrt, usuriert werden.

Gelenkknorpel.

Normaler Knorpel wurde nirgends angetroffen. Soweit er erhalten war, zeigte er sich schwer verändert. Zu unterscheiden sind solche Gebiete, in denen der Knorpel in seiner *ursprünglichen Anordnung* stellenweise wohl auch in seiner *ursprünglichen Höhe* erhalten ist, wo er aber von schweren *Ernährungsstörungen* betroffen wurde, andererseits solchen Stellen, an denen der *verloren gegangene Knorpel* durch solchen *neuer Bildung ersetzt* wurde. Vielfach *fehlt* der Knorpel ganz, so daß der Knochen freiliegt oder es hat sich *Gewebe anderer Art* über den Knochen gelagert.

Was die ersterwähnten Stellen anlangt, handelt es sich da offenbar um solche Gebiete, die durch ihre Lage wenig im Sinne von Druck und Scherung in Anspruch genommen wurden. Es konnten zwar Ernährungsstörungen zur Geltung kommen, aber die groben Umrisse des Gewebes blieben erhalten.

In den schwerst veränderten Stellen dieser Art ist der Knorpel in seiner ganzen Höhe in teils homogene, teils schollige Massen umgewandelt, die sich mit Eosin leuchtend rot gefärbt haben. Nur hier und da noch verwaschen rotgefärzte Kernreste und gelegentlich im mittleren Anteil besser erhaltene Zellgruppen erkennbar. Die Knorpelgrundsubstanz zeigt stellenweise Auffaserung oder Aufspaltung in frei in die Gelenkhöhle hineinragende *Zotten*, gelegentlich auch Spaltbildungen. Das ganze Bild beherrscht von großen *Brutkapseln*, rundlichen oder ovalen Zellhaufen, die gewöhnlich vom Grund zur Gelenkoberfläche zu an Größe zunehmen. Dieselben oft sehr reich an Zellindividuen, die Zellen selbst meist schwer verändert im Sinn von Ernährungsstörungen, die Kerne im HE.-Präparat rot gefärbt, Vakuolenbildung des Protoplasmas. Stellenweise ist der kalklose Anteil des Gelenkknorpels dadurch schmäler geworden, daß die pp. Vkz. sich in bisher kalklosen Knorpelgebiete vorgeschoben hat. Gleichzeitig wird die pp. Vkz. schmäler, denn sie verfällt der *enchondralen Ossification*.

Lücken im Gelenkknorpel, die durch Verlust zugrundegegangener Teile entstanden sind, können durch *bindegewebige Narben* ausgefüllt werden (Abb. 12c). Solche Narben enthalten häufig *Einschlüsse* von Knorpel oder Knochensplittern. Diese Einschlüsse stammen meist aus der freien Gelenkhöhle, wo sie durch die überwachsende, die Knorpellücke ausfüllende Bindegewebe eingeschlossen werden. Teilweise handelt es sich aber auch um stehengebliebene Reste alten Knochens oder Knorpel.

In diesen ursprünglichen, wenn auch schwer veränderten Knorpelgebieten findet sich gewöhnlich kein Pigment, weder in den Knorpelzellen, noch in der Grundsubstanz, nur in einzelnen nahe der Oberfläche gelegenen Anteilen enthalten die Knorpelzellen eisenhaltiges Pigment in Form feinsten Körnchen.

Weitaus der größte Anteil der Gelenkfläche hat den ursprünglichen Knorpelbelag verloren, zum Teil ist derselbe durch *Knorpel neuer Bildung ersetzt* (Abb. 2 a—b). Die Höhe desselben ist sehr verschieden, er kann gelegentlich zu langen büschelförmigen *Zotten* auswachsen, die Faserung ist gewöhnlich eine radiäre (Abb. 2 b), manchmal auch schräg oder parallel zur Oberfläche verlaufend. Die Knorpelzellen kleiner als gewöhnlich und häufig längsgestellt, der Richtung der Faserung sich anpassend. Stellenweise der Knorpel mit Gefäßen und Bindegewebszügen von der Synovialis her durchwachsen. Der *radiären Faserung* des *Knorpels* entspricht eine

ebensolche der *pp. V kz.* Diese Beschaffenheit derselben, ob *radiär gefasert* oder *hyalin*, ist ein wichtiger Behelf zur Entscheidung der Frage, ob es sich jeweils um *alten Gelenksknorpel* oder solchen *neuer Bildung* handelt (*Erdheim*).



Abb. 2. Gelenkrand der Tibia bei 11 fach. Vergr. *o* = Knochenspongiosa, *n* = Periost. Der Knochen von einem ungeheuer gewucherten Gelenkknorpel überzogen (*a*–*b*), welcher in die freie Gelenkhöhle in Form kleinerer und größerer Lappen und Zotten hineinragt (*h*, *i*, *k*). Die Knochenknorpelgrenze (*e*–*f*) verläuft unregelmäßig, wellig. Der Gelenkknorpel nicht hyalin, sondern deutlich gefasert (*h*, *b*, *m*) und die Faserung ungefähr senkrecht auf den Knochen gerichtet. Die an der Knorpelknochengrenze verlaufende enchondrale Ossification (*f*–*e*) hört bei *e* plötzlich auf. Daselbst grenzen Markräume (*e*) direkt an den Knorpel. Dieser Markraum enthält reichlich Pigmentkörnchenzellen, die reihenförmig angeordnet sind. In unmittelbarer Fortsetzung dieser Reihen ist der hier besonders dicke Gelenkknorpel ebenfalls gefasert (*b*) und zwischen diesen Fasern liegt reichlich extracellulär *hg. Pgm.* in Schollen. *d* = zapfenförmig in den Gelenkknorpel vordringendes Ossificationsgebiet im Querschnitt. Bei *g* im Knorpel ein nekrotisches lacunar begrenztes Knochenstück, in die Lacunen Knorpel eingewachsen. Zwischen den Knorpelzotten bei *l* Trümmermassen, in denen noch deutlich kleine Knochensplitter erkennbar sind.

In diesen Gebieten verläuft die *Knorpelknochengrenze* äußerst unregelmäßig. Dies ist in erster Linie bedingt durch die an verschiedenen Stellen in verschiedenem Zeitmaß fortschreitende *enchondrale Ossification*. Dieselbe kann in breiter Front vorrücken oder zapfenförmige Fortsätze in den Knorpel vorschieben. Zwischen zwei solchen Fortsätzen kann eine kurze Strecke des Knorpels der enchondralen

Ossification entgehen und gerät auf diese Weise in ein tieferes Niveau, wo sie im Knochen liegen bleibt.

An mehreren Stellen ist auch die pp. V_{kz.} einem von den Markräumen ausgehenden Zerstörungsprozeß völlig zum Opfer gefallen. Die Markräume grenzen dann unmittelbar ohne Übergang an den kalklosen radiär gestreiften Knorpel an (Abb. 2 c). Mehrfach sind solche Stellen durch ein ungemein gefäßreiches Bindegewebe von der Beschaffenheit eines Granulationsgewebes ausgefüllt. Es kommt an solchen Stellen, an denen die Verkalkungszone fehlt, auch niemals zu einer Verknöcherung.

An der *Knorpelknochengrenze* spielen sich mannigfaltige Vorgänge ab. Ein sehr häufiges Vorkommnis ist es, daß die pp. V_{kz.} nach der Oberfläche zu vorrückt, wobei Brutkapseln aus dem kalklosen Knorpel mit in die Verkalkungsschicht eingeschlossen werden. Das unterhalb derselben liegende verkalkte Knorpelgebiet wird vom subchondralen Knochen abgebaut und vascularisiert. An vielen Stellen hat dieser Verknöcherungsvorgang von vornherein einen sklerosierenden Charakter. Die Knorpelschicht wird dadurch verschmälert, sie kann im weiteren Fortschreiten dieser Vorgänge bis auf geringe Reste vom Knochen ersetzt werden, die dann einer Abstoßung unterliegen. Die pp. V_{kz.} kann vollständig freigelegt werden und nur noch stellenweise kleine Reste schwer veränderten kalklosen Gelenkknorpels tragen. Wenn die mechanischen Verhältnisse es begünstigen, kann der bloßliegende kalkhaltige Knorpel auch völlig verloren gehen, es entsteht eine *Schlifffläche* (Abb. 9 b). Der an der Schlifffläche auf diese Weise bloßgelegte und sklerotische Knochen kann später durch Abbau von den Markräumen her wieder den sklerotischen Charakter mehr oder weniger verlieren.

Das eben geschilderte Vorrücken des Knochens durch enchondrale Verknöcherung geschieht meist in ununterbrochener Front, doch gibt es davon auch Abweichungen, z. B. folgender Art: An einer Stelle, wo das enchondrale Vorrücken des Knochens schon sehr weit gediehen ist, kann auf eine kurze Strecke der Front sowohl die Knorpelverkalkung, als auch die enchondrale Ossification ausbleiben, so daß der kalklose Gelenkknorpel an dieser Stelle durch eine Lücke der pp. V_{kz.} tief hinunter in die Spongiosa reicht und daselbst noch große Brutkapseln aufweist.

Es kann sich ereignen, daß die pp. V_{kz.} durch Abbau des unter ihr liegenden Knochengewebes unterhöhlt wird, worauf durch eine Lücke des kalkhaltigen Knorpels der Markraum in den kalklosen Gelenkknorpel eindringt und auch in ihm eine Höhle aushebt. Dieser Zustand kann in der Weise ausheilen, daß der den Knochen und den Knorpel aushöhlende Resorptionsraum eine Umwandlung seines Bindegewebes zu Knorpel vollzieht, der sowohl den im Knochen, also auch den im Knorpel liegenden Anteil der Höhle ausfüllt. Dieser *neue Knorpel* beherbergt zuweilen *Bruchstücke* der im Verlauf dieses Geschehens *zusammengebrochenen pp. V_{kz.}*

Andere Zerstörungsvorgänge der Knochenknorpelgrenze finden sich in der Ulna und Tibia. An solchen Stellen ist der kalklose Gelenkknorpel noch teilweise erhalten, aber die pp. V_{kz.} und auch etwas vom subchondralen Knochen fehlen und dieser Defekt ist durch Bindegewebe ausgefüllt. Und nun sieht man alle Übergänge von diesem Bindegewebe bis zu neuem hyalinen Knorpel von ganz anderem Bau als der ursprüngliche kalklose Gelenkknorpel, der somit eine Verbindung mit dem Knochen durch diesen neuen Knorpel gefunden hat.

Wie schon erwähnt, *fehlt* aber in ausgedehnten Gebieten der *Gelenkknorpel* in seiner ganzen Dicke. Häufig legt sich gefäßhaltiges *Bindegewebe*, von der Synovialis stammend, pannusartig über die offenstehenden Knochenmarkräume hinüber (Abb. 3 a). An solchen Stellen kommt es oft zu lebhaftem *Abbau* des Knochens, der so große Ausmaße annehmen kann, daß nur zackige unregelmäßige Reste der

ursprünglichen Spongiosabälkchen übrigbleiben, auch Knorpelneubildung an den Kuppen stehengebliebener Spongiosabälkchen ist nicht selten.

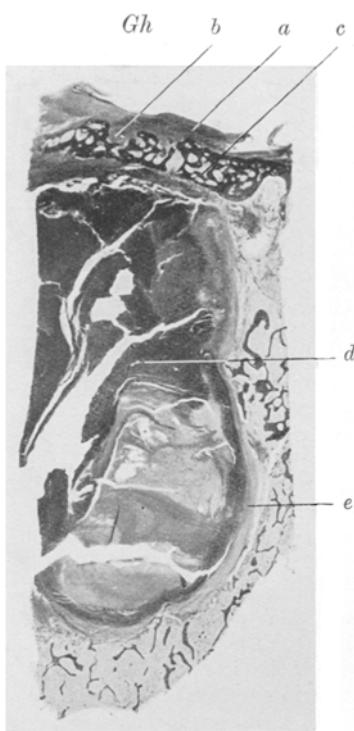


Abb. 3. Gelenkende des Femur bei 2,5-fach. Vergr. Gegen die Gelenkhöhle (*Gh*) trägt der Knochen statt eines Knorpels einen gefäßarmen bindegewebigen Überzug (*a*), der aus zur Oberfläche parallel liegenden Bindegewebsbündeln aufgebaut ist. Das Knochengewebe unter diesem fibrösen Gelenküberzug dicht gebaut (*c*), und in einzelne Markräume erstreckt sich der bindegewebige Gelenküberzug hinein (*b*) und über anderem ist das Bindegewebe einfach darübergespannt. An der Grenze zwischen dem Bindegewebe *a* und dem Knochengewebe *c* häufig Apposition jungen Knochens, ausnahmsweise auch Knorpelbildung auf dem alten Knochen. Etwas tiefer ein Hämatom (*d*) von 25 mm Durchm., von einer bindegewebigen Kapsel (*e*) umschlossen, die aus Organisation des Hämatoms hervorgeht. Wo die Bindegewebsskapsel den Knochen *c* berührt, zeigt derselbe osteoklastischen Abbau.

Bemerkenswert sind noch Knorpelbildungen, deren Entstehung aus *Implantaten* wahrscheinlich ist. So findet sich unter den vielen hundert Schnitten, die von diesem Falle angefertigt wurden, nur an einer einzigen Stelle, wo die Synovialmembran glatt und ohne Zottenbildung verläuft und ganz fern von einer Gelenkfläche liegt, eine 100: 80 μ große Insel hyalinen Knorpels eingeschlossen, die linienförmig scharf gegen das Bindegewebe abgegrenzt ist und etwa 1 Dutzend Knorpelkapseln mit 1—5 Zellen aufweisen. Alle Knorpelzellen machen durchaus den Eindruck ganz junger Bildung.

An zwei Stellen des Femur fanden sich weiterhin mitten in der Spongiosa nahe dem Gelenkknorpel implantierte und gewucherte Knorpelinseln von demselben histologischen Bau wie die eben beschriebene. Diese Inseln wölben sich mit rundlicher Oberfläche gegen das Fettmark vor, während an einem anderen Teil der Oberfläche sich an ihnen regelrechte enchondrale Ossificationen abspielen. Ähnliche Implantate wurden von Pommer bei Arthritis deformans beschrieben.

Blutungen und deren Folgezustände.

Sie sind es, die dem Fall das Gepräge geben. Sie finden sich in verschiedenster Größe und Ausdehnung in den verschiedensten Stadien, von der frischen Blutung bis zum schwieligen Narbengewebe mit allen Übergängen. Die größte Rolle kommt der *Blutung* in die *freie Gelenkhöhle* zu. Doch blutet es auch in die Synovialis und in die aus organisierten Hämatomen hervorgegangenen Bindegewebsmassen, ferner subperiostal und vielleicht auch in die Markräume hinein, obgleich in letzteren keine frischen Blutungen gefunden werden konnten. Derzeit wird das makro- und mikroskopische Bild von den ungeheuren Mengen hg. Pgm. beherrscht, doch beweisen die zahlreichen frischen Blutungen, daß der Vorgang der Nachblutung immer noch andauert. Die Blutung kann in diesem über viele Jahre sich hinziehen-

den Verlauf zu den schwersten Zerstörungen und Umformungen der Gelenkenden führen.

Die großen im makroskopischen Befunde beschriebenen Blutungshöhlen im Femur sind wohl die jüngsten (Abb. 3). Hier findet sich der ganze, bis 25 mm

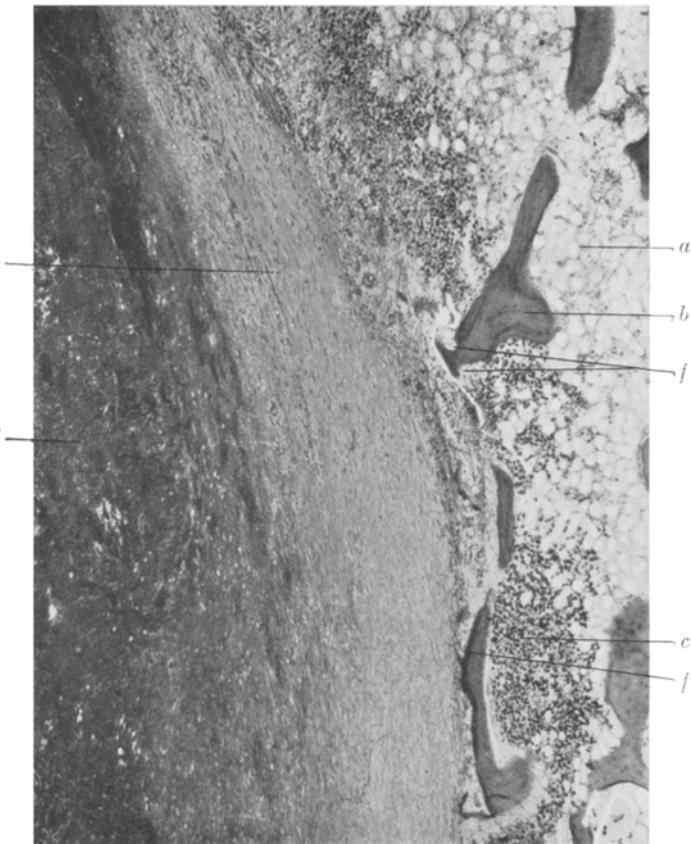


Abb. 4. Ungefähr der Stelle *e* der Abb. 3 entsprechender Teil aber von einem anderen Schnitt bei 30fach. Vergr. *b* = Spongiosa mit Fettmark *a*. Das aus wohlerhaltenen roten Blutkörperchen-zusammengesetzte Hämatom (*d*) von der hämatogen pigmentierten konzentrischen Bindegewebskapsel (*e*) umgeben, von der aus Fibroblasten in das Hämatom vordringen. Wo das Knochenmark an die Kapsel angrenzt, ist es außerordentlich stark hämatogen pigmentiert (*c*). *ff* = lacunärer Abbau des Knochens in der Nähe der Kapsel.

messende Hohrraum mit Blut erfüllt (Abb. 3*d*). Die roten Blutkörperchen noch gut erhalten, der ganze Blutungsherz eingeschlossen von einer *Kapsel* (Abb. 3*c*), die aus einem zirkulär angeordneten Bindegewebe besteht (Abb. 4*e*). Wie *Starker* bei Besprechung seines Falles ausführt (l. c. S. 392), entsteht die Kapsel durch Organisation der Hämatomperipherie, und zwar vermittels eines Granulationsgewebes, das von jenem Gewebe beigestellt wird, welches das Hämatom jeweils begrenzt. Auch hier findet sich das Hämatom in den randständigen Partien vielfach durchwachsen

von länglichen spindeligen Zellen — *Fibroblasten* —, die in das Hämatom ein-dringen, und so die *Organisation des Hämatoms* besorgen. In den zentralen An-teilen dieser Hämatome ist noch kein Pigment nachweisbar, wohl aber in den randständigen Teilen. Hier findet sich, teils in Klumpen, teils in Schollen, teils in größeren in ihrer Form an Krystalle erinnernden Stücken, auch *Hämatoidin*, charakterisiert durch die leuchtend gelbe Farbe und Fehlen der Eisenreaktion. An einer Stelle wurden solche krystallähnliche Hämatoidinschollen auch als Einschlüsse in großen Riesenzellen gefunden. Unvergleichlich häufiger ist aber das *Hämosiderin*, welches sowohl in feinsten Granulis in den Zellen, als in größeren und kleineren Schollen extra- und intracellulär vorkommt. In der Kapsel selbst nur mäßige Mengen von Pigment, meist in Form feinster *Granula* in den Bindegewebszellen. Die Hauptmenge des Pigments bei diesen frischen Hämatomen jenseits der Kapsel in den benachbarten Markräumen, und zwar durchweg in Form von *Pigmentkörnchenzellen* (Abb. 4c). Die meisten Zellen ganz dicht vollgepfropft mit dem Pigment, so daß oft der Zellkern nicht mehr erkennbar ist. Sie können eine beträchtliche Größe erreichen. Die Menge des Pigments nimmt mit der Entfernung vom Hämatom rasch ab (Abb. 4). Wir können uns den Vorgang so vorstellen, daß das durch die Hämatomkapsel diffundierende Hb. schon teilweise in den Zellen der Kapsel aufgefangen und zu Pigment verarbeitet wird. Die Hauptmenge findet sich aber in Form von Pigmentkörnchenzellen in den angrenzenden Markräumen. Innerhalb des Hämatoms findet sich nur in den der Kapsel anliegenden Abschnitten ein dünner Saum von Pigment, sichtlich auch hier unter dem Einfluß der Zellen der Kapsel entstanden. Überall ist deutlich erkennbar, daß die Entstehung des Pigments von der Anwesenheit zelliger Elemente abhängig ist (siehe auch Hueck).

Um das weitere Verständnis zu erleichtern, ist es wohl hier am Platze, etwas über die allgemeine Entstehungsweise der durch die hämophilen Hämatome bedingten Zerstörung des Knochens einzuflechten. Offenbar ist die mit Blut gefüllte Gelenkhöhle der wichtigste Ausgangspunkt derselben. Daß das *Blutergelenk* unter sehr hohem Druck stehen kann, geht aus der Krankenbeobachtung zur Genüge hervor. In dem von Zielewicz mitgeteilten Fall spritzte bei der operativen Eröffnung des Gelenks das Blut im Strahle hervor, so daß er daraus die Folgerung ableitete, daß für das Zustandekommen der Blutung auch dem Blutdruck eine Rolle zukommt. In einem Falle, den ich auf der hiesigen Kinderklinik zu sehen Gelegenheit hatte, war die Kapsel des Kniegelenks durch einen hämophilen Erguß so straff gespannt, wie ich es bei einem entzündlichen Erguß kaum jemals beobachtet habe. Auch wird bei dem hämophilen Individuum diese Spannung durch die ständige Nachblutung lange Zeit hindurch auf ihrer Höhe erhalten. Beim gewöhnlichen Hämarthros tritt nach einer Gelenkblutung in kurzer Zeit Stillstand und Entspannung durch Aufsaugung des Blutergusses ein. Hier aber blutet es ständig nach, der Druck hält an. Das Gelenkhämatom nimmt, wie Starker für sein subperiostales Hämatom ausgeführt hat, eine Zwischenstellung zwischen einem Aneurysma und einem gewöhnlichen Hämatom ein; wie ein Aneurysma usuriert ein solches hämophiles Hämatom den Knochen und es werden solche Stellen zuerst

der Entwicklung einer Knochenusur unterliegen, die infolge ihres Baues am wenigsten Widerstand entgegensetzen. Der *Gelenkknorpel* vermag entsprechend dem Epiphysenknorpel im Falle *Starkers* und wie die Bandscheibe bei der Zerstörung der Wirbelsäule durch Aortenaneurysma *dem Hämatomdruck* den *größten Widerstand* entgegenzusetzen. Er wird

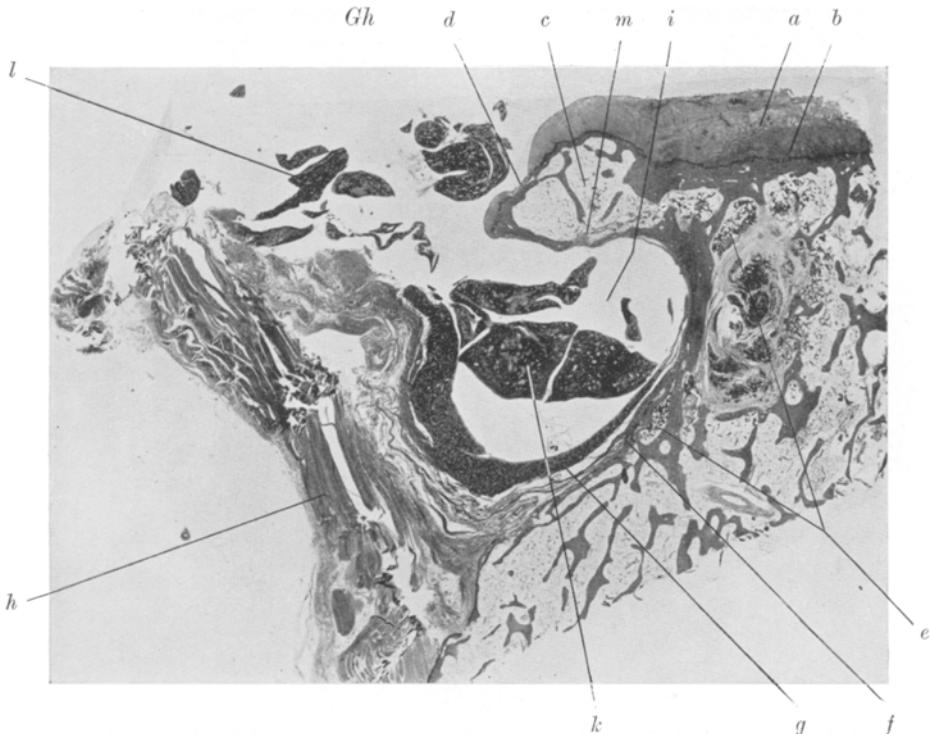


Abb. 5. *Gh* = Gelenkhöhle, *a* = Gelenkknorpel mit seiner pp. Viz. (*b*), am Gelenkrand der Randwulst *c*, dessen Knorpelüberzug bei *d* unterbrochen ist. Statt des Knorpels ein Bindegewebsüberzug und darunter Knochenabbau. Der Randwulst unterhöhlt von einem großen Hämatom (*i*), doch ist die Hämatommasse bei der Präparation ausgefallen. Die Hämatomhöhle mit stark verdickter und dunkel pigmentierter Synovialis (*g*) ausgekleidet und in der Hämatomhöhle ebenso pigmentierte stark verdickte Synovialzotten (*h*). Solche bei *l* auch außerhalb der Hämatomhöhle. *h* = Gelenkkapsel, *f* = das intraartikuläre Periost zwischen Hämatom und Corticalis gelegen. *e* = Hämösiderinablagerung in dem, dem Hämatom benachbarten Knochenmark. Bei *m* durch den Hämatomdruck bedingte Einbuchtung.

später und in geringerem Grade der Usur verfallen, als der Knochen. Dementsprechend sind auch die vom Knorpel *unbedeckten Stellen innerhalb des Gelenkkraums*, z. B. die seitlichen Flächen der Femurkondylen der Usur in erster Linie unterworfen (Abb. 5, 6, 9, 10, 11, 12), weiter solche Stellen der Gelenkfläche, wo nach *Verlust des Gelenkknorpels* der Knochen bloßgelegt wurde (Abb. 7, 8). Von Horand, König und Bockelmann, Sandelin wurden landkartenartige Lücken des Knorpels beschrieben, auch in unserem Falle war der Knorpel, wie oben beschrieben, in

ausgedehntem Maße zugrunde gegangen (s. S. 163). Solche Lücken unterliegen, falls nicht anderweitige Ausheilungsprozesse vorangegangen sind, einer *Knochenusur*, die je nach Größe und Lokalisation verschiedenen Umfang annehmen kann. Zweifellos werden die Stellen, die durch Be- rührung mit der gegenüberliegenden Fläche wenigstens zeitweise vor dem Hämatomdruck geschützt sind, später und in geringerem Grade

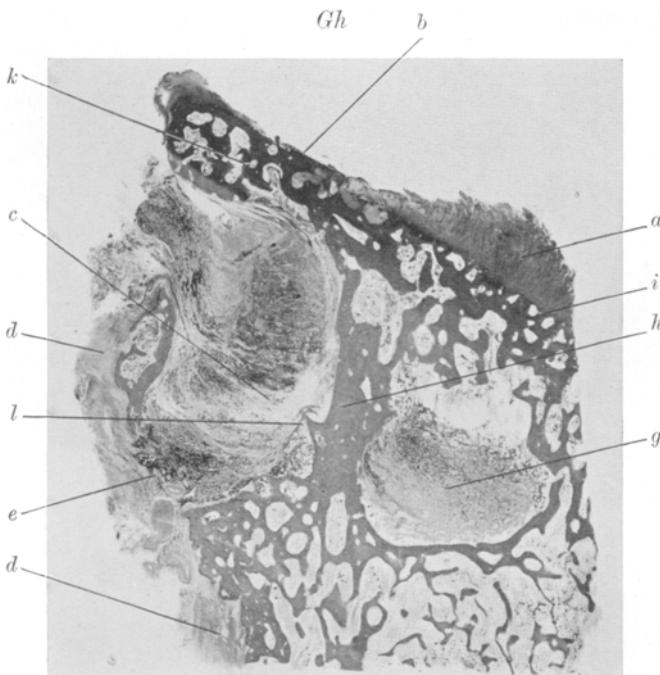


Abb. 6. Gelenkrand der Tibia bei 6facher Vergr. *Gh* = Gelenkhöhle. Der kalklose Gelenkknorpel (*a*) radiär gefasert, zu Zotten aufgespalten, seine Zellen nekrotisch. *i* = die pp. Vbz. Bei *b* fehlt der kalklose Knorpel vollständig und die pp. Vbz. liegt bloß. Außerhalb des Gelenkknorpels von der knorpelfreien lateralen Fläche des Gelenkrandes dringt ein großes Hämatoxylin (*c*) den knöchernen Gelenkrand (*k*) unterhöhlend, sehr tief in den Knochen ein, wo es mit seinem peripheren Pol (*e*) schließlich den Knochen völlig durchbricht und das Periost (*dd*) erreicht. Das Hämatoxylin ist völlig organisiert, das resultierende Bindegewebe in der Tiefe älter und dichter als nahe dem Eingang. Durch eine sklerotische Knochenwand (*l*) geschieden, liegt in der Spongiosa noch ein zweites organisiertes Hämatoxylin (*g*), welches aber nur tangential im Schnitt getroffen ist. Bei *l* Knochensplitter, die beim Vordringen des Hämatoxylin durch Abbau freigelegt wurden, teils frei, parallel zur Schichtung des Bindegewebes angeordnet, teils auf einen Haufen zusammengedrängt.

der Usur unterliegen. Was nun die erstgenannten Gebiete, etwa die seitliche Fläche von Femur oder Tibia anlangt, so sind sie deutlich als *Lieblingsstellen* der hämophilen Usur gekennzeichnet. Hier bohrt sich das Hämatom (Abb. 5, 6, 9, 10, 11, 12) tief in den Knochen hinein und kann den Gelenkrand in großer Ausdehnung unterhöhlen. Dieser Unterhöhlung unterliegt sowohl alter Knochen (Abb. 6*k*), als auch ein hier unter Umständen liegender Randwulst (Abb. 5*c*).

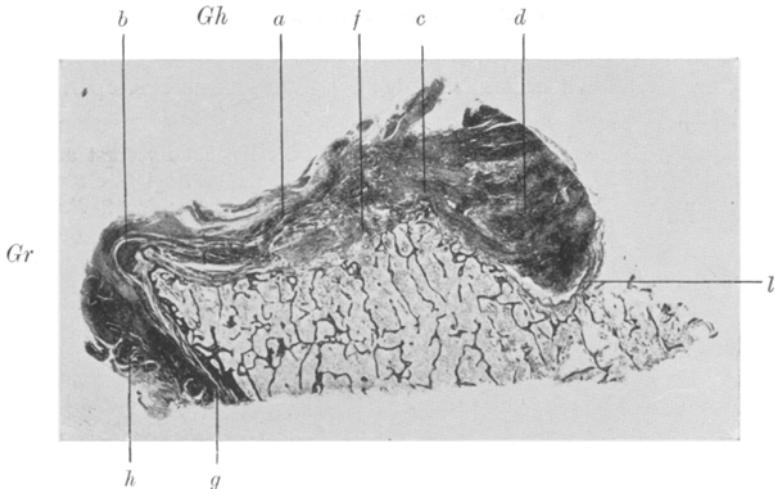


Abb. 7. Randgebiet der Kniegelenkfläche des Femur bei $2\frac{1}{2}$ fach. Vergr. Gh = Gelenkhöhle, Gr = Gelenkktrand. Statt des Knorpels bildet eine in flachem Bogen gegen den Knochen andringende spärliche Gefäß enthaltende, reichlich mit hg. Pgm. durchsetzte Bindegewebsmasse (a) die Begrenzung gegen die Gelenkhöhle. Bei b ein mit Faserknorpel bedeckter Pfeiler aus Knochen-gewebe, ebenso bei c, wo offenbar dem Hämatomdruck ein größerer Widerstand entgegengesetzt wurde. Jenseits von c das Hämatom (d) steil in die Tiefe des Knochens sich einbohrend, die Hämatom-kapsel (e) noch deutlich erkennbar. Bei f ein Splitterfeld sichtlich mechanisch zusammengedrängt. g = Periost, h = dem Periost außen aufgelagertes innerhalb der Gelenkhöhle liegendes hämatogen pigmentiertes Bindegewebe.

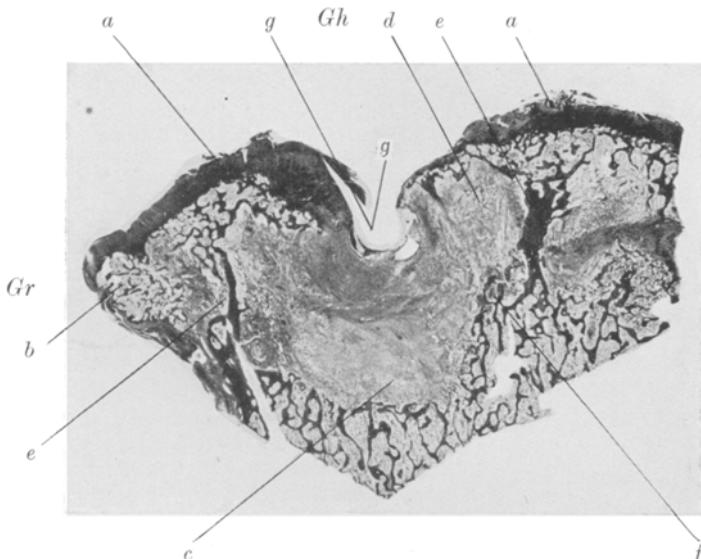


Abb. 8. Randteil der Kniegelenkfläche des Femur bei $2\frac{1}{2}$ fach. Vergr. Gh = Gelenkfläche, Gr = Ge-lenkrand, aa = neugebildeter radiär gefaserner Gelenkknorpel, b = Randwulst, Lücke im Knorpel (g) von der eine mit Bindegewebe ausgekleidete Einstülpung sichtbar ist; dieselbe ist die oberflächliche Begrenzung eines breit ausladenden mit im allgemeinen konzentrisch geschichteten, im Ober-flächenanteil sehr gefäßreichen, in den tiefen mehr derbfaserigen Bindegewebe ausgefüllten Aus-sparung im Knochen (e). Bei d ein Splitterfeld, bestehend aus zahlreichen Knochensplittern, durch Ausnagung eines Spongiosagebiets entstanden und in situ im narbigen Bindegewebe liegen ge-blieben. Die seitliche Umrahmung des fibrösen Herdes verstärkt (ee). In den anliegenden Mark-räumen reichlich hämatogenes Pigment (f).

Auch *subperiostal* kann das Hämatom entstehen, doch ist das in unserem Fall wohl das seltener Vorkommen. Immerhin sprechen einige Bilder mit Wahrscheinlichkeit für das Vorkommen subperiostaler Hämatome.

Damit das Hämatom vordringen kann, muß der Knochen vorerst abgebaut werden. Dieser Abbau geschieht sowohl vom Periost (Abb. 5 bei *f*), als von den Markräumen aus. Dabei werden *größere* und *kleinere* *Splitter* durch die Osteoklasten vom Knochen losgelöst und bleiben dann in einer zur Richtung des Häm-

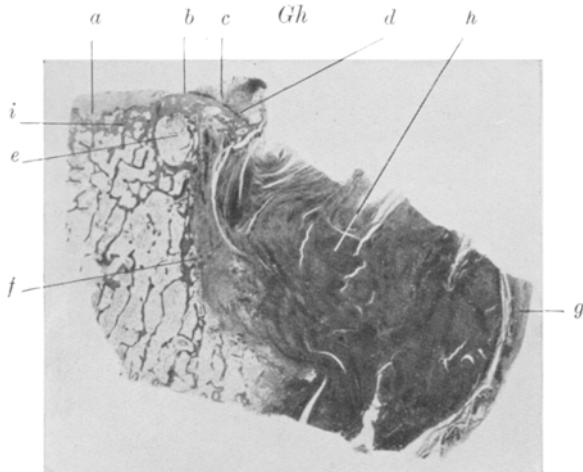


Abb. 9. Gelenkrand der Tibia bei $2\frac{1}{2}$ fach. Vergr. Gegen die Gelenkhöhle (*Gh*) ist die Gelenkfläche nur noch bei *c* mit ursprünglichem hyalinem Knorpelüberzug bedeckt, *d* dessen pp. Vzk., bei *b* fehlt der Gelenkknorpel vollständig und im Bereich dieses Schliffes ist das Knochengewebe sklerotisch. Bei *a* gefäßreiches Bindegewebe statt des knorpeligen Gelenküberzugs. Die subchondrale Knochenzone (*e*) mit lebhaftem An- und Abbau. Unterhalb des Schliffes (*d*) ein größerer Markraum, der nicht durch Hämatom entstanden ist, sondern durch lacunären Abbau unter Ablösung einzelner Spongiosabalkchen, *h* = riesenhaftes organisiertes Hämatom, welches einerseits die Gelenkkapsel (*g*) vom Knochen weit abdrängt und andererseits den Knochen bis *f* abgebaut hat. Dieser Abbau steht derzeit still und als Zeichen des seinerzeitigen Knochenabbaus im organisierten Hämatom zahlreiche Einschlüsse von Knochensplittern und faserigen im Hämalau-Eosinpräparat blaugefärbten, wahrscheinlich bindegewebigen Bruchstücken mit lacunärer Benagung.

atomdrucks senkrechten Anordnung im Bindegewebe liegen (Abb. 6 *l*) und können in die Kapsel bzw. die später entstehende bindegewebige Narbe einbezogen werden. Diese Splitter finden sich in den Randgebieten der Hämatome teils streifenförmig angeordnet in größeren Zügen, teils auch in kleineren und größeren Haufen (Abb. 8 *d* u. Abb. 14), manchmal sichtlich durch das Vorschreiten des Hämatoms zusammen gedrängt (Abb. 7 *f*). Die *Hämatomkapsel* bzw. das *Periost*, das stellenweise die Rolle der *Hämatomkapsel* übernimmt, folgen dem spongiösen Knochen nach und buchten sich in *Lücken* der *knöchernen Umrahmung* vor (Abb. 5 *m*). Häufig wird der entstandene *Hohlräum* durch *Hämatommassen* ausgefüllt, die *organisiert* und mehr oder minder reichlich mit Gefäßen versorgt werden und große Mengen hg. Pgm. enthalten können (Abb. 6 *c g*, 7 *a d h*, 9 *h*, 10 *a*, 11 *k*, 12 *g₁ g₂*, 13*e*). Solche organisierte Hämatome enthalten, entsprechend ihrer Entstehungsweise, *zahlreiche Einschlüsse* aus der freien Gelenkhöhle, in erster Linie *abgenagte Knochensplitter* (Abb. 6 und 13 *h*).

Bei dem Vordringen des Hämatoms leisten einzelne widerstandsfähige Anteile der Spongiosa einen größeren Widerstand. Dies ist entweder bedingt durch eine zur Richtung der Hämatomkapsel senkrechte Stellung der Spongiosabälkchen (Abb. 7 b c, 10 b) oder eine massivere Fügung des betreffenden Spongiosagebiets.

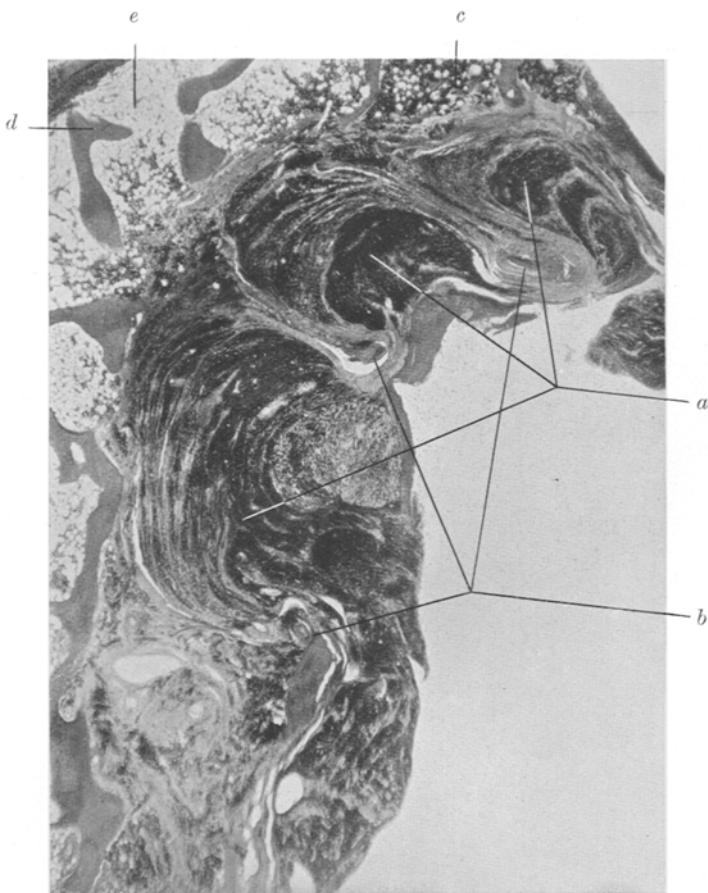


Abb. 10. Gelenkrand des Femur bei 12fach. Vergr. Die überknorpelte Gelenkhöhle ist im Bilde oben, aber über dem abgebildeten Ausschnitt gelegen zu denken. Fern von der überknorpelten Gelenkfläche hat das Hämatom in die knorpelfreie seitliche Fläche des Femurkondyls drei tiefe Buchten eingeschnitten (aaa), zwischen denen knöcherne Pfeiler (b) erhalten geblieben sind. Stellenweise sind aber auch die Pfeiler dem seitlichen Druck zum Opfer gefallen, so daß nur deren Köpfe stehen geblieben sind. Die drei Hämatome sind völlig bindegewebig organisiert, sehr reich an hg. Pgm. und konzentrisch gefasert. Diese konzentrische Faserung gibt die Richtung an, in der die Hämatome vorgedrungen sind. Wo dieses Hämatom gegen die Gelenkhöhle zu aufhört, geht die Organisation des Gelenkkraums weiter vor sich. In den benachbarten Markräumen reichlich hämoglobinogenes Pigment (c), sonst in der Spongiosa (d) Fettmark (e).

Zu beiden Seiten solcher stehengebliebener *Knochenpfeiler* (Abb. 7 b c u. 10 b) wölbt sich das Hämatom mit seiner Kapsel gegen die weniger Widerstand bietenden Teile des Knochenmarkes vor. Derartige Befunde konnten sowohl an frischen als auch an alten ausgeheilten Hämatomen erhoben werden. An den aus dich-

terem Gewebe bestehenden Knochenbälkchen kann es auch nachträglich noch zu einem Abbau kommen.

Abb. 7, 8 und 12 und deren Beschreibungen veranschaulichen das Eindringen des Hämatoms von der Gelenkfläche her in typischen Erscheinungsformen, Abb. 11 die verwickelten Verhältnisse am Tibiarand entsprechend der Anheftungsstelle des Meniscus; Abb. 12, 13 die weitgehende Zerstörung der Gelenkenden von Humerus und Ulna; Abb. 12 die pilzförmige Gestaltung des Gelenkendes der Ulna.

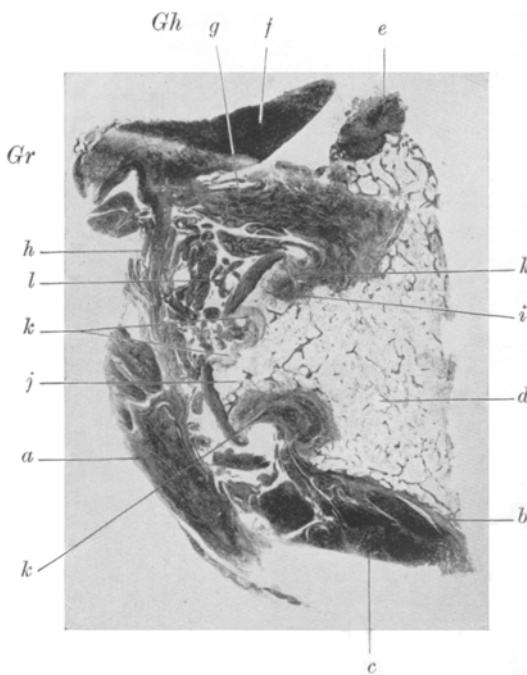


Abb. 11. Randgebiet der Tibia bei $2\frac{1}{4}$ fach. Vergr.
 a = Gelenkkapsel, Gh = Gelenkhöhle, Gr = Gelenkrand, b = Periost, c = dem Periost aufgelagertes Hämatom, d = Spongiosa der Tibia. Zwischen Periost und Kapsel eingelagert Hämatom mit eingeschlossenen Knochensplittern. e = Knorpel neuer Bildung, radiär gefasert, Kerne meist schlecht färbbar, an mehreren Stellen lebhafte enchondrale Verknöcherung. f = Meniscus, durch zwei Bindegewebszüge g und h mit dem übrigen Gelenk verbunden. In der Tiefe zwei überknorpelte randwulstartige Bildungen (i und j) mit hyalinem Knorpel, hyaliner pp. Vzk. und hochgradig atrophischer Spongiosa. Dieselben allseits von seitlichen Hämatomen (kk) unterhöhlten. l = im Querschnitt getroffene Synovialzotten mit reichlichem hämoglobinogenem Pigment. Dieselben füllen den breiten Zwischenraum zwischen der Gelenkkapsel (a) und den randwulstartigen Bildungen (i und j) vollkommen aus.

Hämatome ist sehr oft zu beobachten. Im weiteren Verlauf Umbau desselben in lamellären Knochen, was durch Verengerung der Markräume späterhin zu verschiedenen Graden der Sklerosierung führen kann. — Aber auch diese sklerosierten Stellen, die oft verhältnismäßig große Gebiete einnehmen, unterliegen wieder einem weitgehenden Abbau.

Es ergeben sich hier in mancher Hinsicht gewisse Analogien mit den Verhältnissen, die Pommer in seiner Bearbeitung eines operierten Falles von Knochencysten im Humerus beschreibt. Auch er legt dem Innendruck im Hohlraum und der dadurch bedingten Knochenustrur für das Wachstum der Cysten die größte Bedeutung bei. Die Richtung dieses Druckes ist auch maßgebend für die Faserrichtung des angrenzenden Gewebes, was für die Kapsel unserer Hämatome anwendbar ist. Dagegen konnte ich für die von ihm beschriebene strähnige Beschriftenheit der angrenzenden Knochenlamellen keine sicheren Belege finden, wohl aber finden sich Stellen, die sich im Sinne der von Pommer unter ähnlichen Verhältnissen beschriebenen Ödembefunde des Knochenmarks deuten ließen.

Ausgedehnter Anbau neugebildeten zellreichen ungeordneten Knochens in der Umgebung der

Es ist zweifellos, daß auch nach Aufhören des direkten Hämatomdrucks der einmal eingeleitete An- und Abbau des Knochens noch weiter fortschreitet. Dafür sprechen ausgedehnte Abbauzonen und Splitterfelder, die nicht unmittelbar an Hämatome angrenzen. Oft sieht man große und kleine Knochensplitter, die aus ihrem Zusammenhang losgelöst wurden, auf einem größeren Bezirk verstreut in dem pigmentreichen Bindegewebe liegen (Abb. 14 a, c). Andere stehen noch mit dem gut erhaltenen Balkensystem in Verbindung.

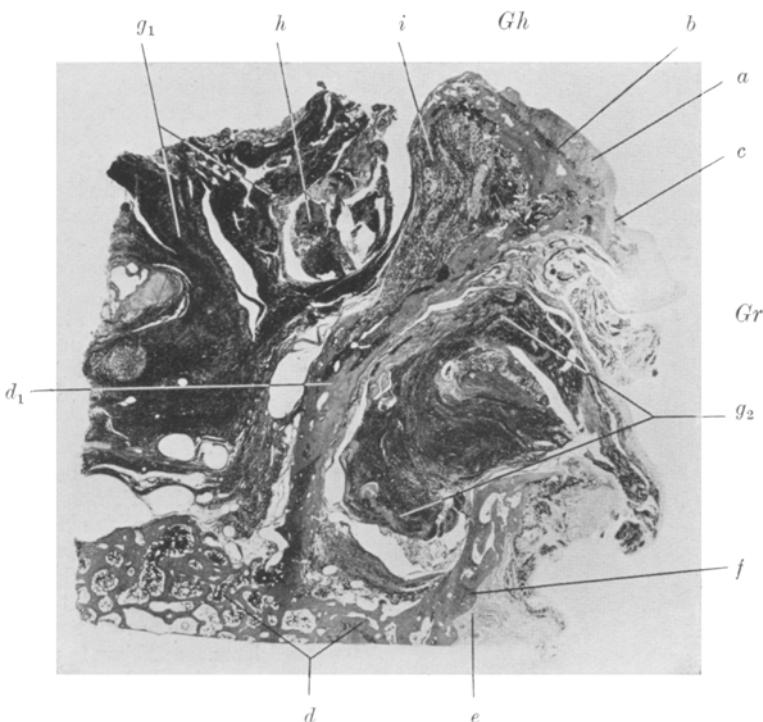


Abb. 12. Proximales Gelenkende der Ulna bei 5,5fach. Vergr. *Gh* = Gelenkhöhle, *Gr* = Gelenkrand, *a* = hyaliner Gelenkknorpel mit hyaliner pp. Vkrz. (*b*). Bei *c* Substanzerlust im Knorpel durch ein gefäßhaltiges Bindegewebe ausgefüllt. *d* = spongioser Knochen, *e* = Periost, *f* = Osteophyt, *g* = organisiertes Hämatom mit reichlichen hg. Pgm. Bei *h* noch frisches Hämatom bereits in Organisation begriffen, größere Knochensplitter als Einschlüsse enthaltend. Bei *i* reichlich Knochensplitter im pigmenthaltigen Bindegewebe liegend. Das ursprüngliche Niveau der überknorpel Gelenkfläche befindet sich, wie der erhaltene Gelenkknorpel zeigt, bei *a*. Das Hämatom (*g*) hat sich aber von der Gelenkfläche aus und das Hämatom (*g*) vom Gelenkrand aus so tief in die Knochenspongiosa eingegraben, daß die Knochenspongiosa derzeit der Hauptsache nach bei *d* endet. Nur ein ganz dünner Knochenpfeiler (*d₁*) blieb übrig, trägt den letzten Rest des Gelenkknorpels (*a*) und deutet an, ein wie großes Stück des Gelenkrandes durch die Hämatome abgetragen wurde. In sehr charakteristischer Weise hat dieser Pfeiler eine pilzförmige Gestalt, da der Gelenkknorpel in geringerem Grade abgebaut ist als der Knochen.

Eine besondere Erörterung verdient die merkwürdige Tatsache, daß solche *Knochenteile* vielfach im HE-Präparat eine *blaue Farbe* annehmen. Diese Blaufärbung findet sich in den verschiedensten Abstufungen, vom zartesten violetten Ton, der dem Rot des Eosins beigemischt ist, bis zu einem tiefschwarzen Blauviolettt. Es ist allenthalben ersichtlich, daß es die äußereren, dem Markraum angrenzenden Teile der Spongiosenbalkchen sind, die diese blaue Farbe annehmen.

Oft sind sie gegen den rot gefärbten Knochen durch eine lacunäre Kittlinie abgegrenzt, wobei der blaue Knochen mit konvexen Buckeln in die Lacunen der roten vorspringt. Das spricht dafür, daß der rotgefärbte Knochen einmal einem Abbau unterlag, der zum Stillstand kam, der neuangebaute Knochensaum nimmt bei der Färbung die blaue Farbe an. Es gibt solche Stellen, wo von einer normalen Spongiosa gitterförmig verzweigte, in ihrer Dicke reduzierte Spongiosabälkchen

Gh

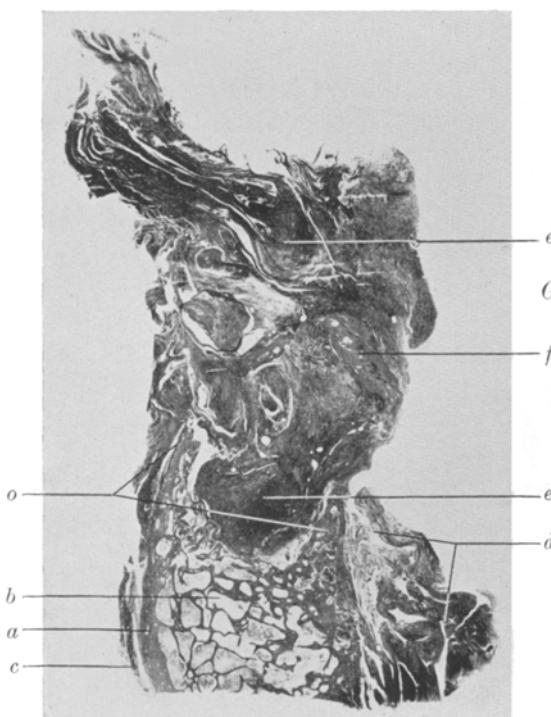


Abb. 13. Das distale Humerusende in seiner ganzen Dicke bei $2\frac{1}{2}$ fach. Vergr. *Gh* = Gelenkhöhle, *Gr* = Gelenkrand, *a* = Corticalis, *b* = Spongiosa, *c* = Periost, *d* = reichlich Pigment enthaltende Synovialis, *e* = organisierte Hämatommasse von ungeheurer Mächtigkeit. Diese nimmt die Stelle eines gleichgroßen abgebauten Stücks des Gelenkkendes ein und ragt in den Stumpf (*o*) des Humerus hinein. Bei *f* liegt ein vom übrigen Humerus abgetrenntes Knochenstück frei im Hämatom.

in die pigmenterfüllten Markräume hinausragen. Rot und blau gefärbte Stellen durch Kittlinien scharf getrennt. Manchmal rot gefärbte Stütze, wie Schaltlamellen in blau gefärbten eingeschlossen. Dieser blau gefärbte Knochen kann, wenn er im Zusammenhang mit normaler Spongiosa ist, noch lamelläre Struktur und färbbare Knochenkörperchen aufweisen. Meist geht aber die lamelläre Zeichnung verloren, in den Knochenhöhlen finden sich keine färbbaren Kerne mehr, wohl aber Pigment in feinsten Körnchen. Hier sei noch besonders betont, daß normal gefärbter Knochen und normal gefärbte Knochenzellen nie- mals Pigment aufnehmen.

Wird ein gemischtes Spongiosabälkchen abgetragen, so verfällt der rote Anteil dem lacunären Abbau in viel höherem Ausmaß und schneller, als der blau gefärbte. Es ergeben sich daraus sehr eigenartige Bilder. Der blaue Belag kann nach Entfernung des unterliegenden roten Knochens spangenförmig einen Hohlraum überbrücken oder ein blaugefärbter Knochensaum, der einen Markraum umschlossen hat, bleibt nach Aufsaugung des anliegenden

roten Knochens frei oder nur mit schmalem Band am übrigen Knochen befestigt, im pigmentierten Bindegewebe stehen. Nach der Lage dieser Stellen gewinnt man den Eindruck, als würde der Grad der Blaufärbung doch mit dem Alter bzw. mit der Zeit, welche der Abbau zurücklegt, vielleicht auch mit dem Tempo der Entstehung, in einem gewissen Zusammenhang stehen. Wenigstens sind dort, wo die blau gefärbten Spongiosateile noch mit normaler Spongiosa in Zusammenhang stehen, die am weitesten von der normalen Spongiosa abgelegenen Teile,

an denen ja offenbar der Prozeß früher eingesetzt hat, meist stärker blau gefärbt. Auch wäre zu erwägen, ob die Verfärbung nicht irgendwie mit dem *Pigmentgehalt* der angrenzenden Markräume zusammenhängt. Denn an Stellen, die verhältnismäßig pigmentarm sind, wie z. B. in einem Schnitt von der Patella, haben auch die Spitter die normale Eosinfärbung angenommen.

Solche Spitter können, wie erwähnt, in großen Feldern zusammenliegen und können dann auch bis an die Gelenkfläche heranreichen. Sie finden sich auch gelegentlich einzeln oder in kleineren Gruppen. Manchmal kann man auch deutlich erkennen, wie solche Spitterfelder aus Stücken sklerosierten Knochens hervorgegangen sind und es lassen sich da mikroskopisch alle Übergänge feststellen.

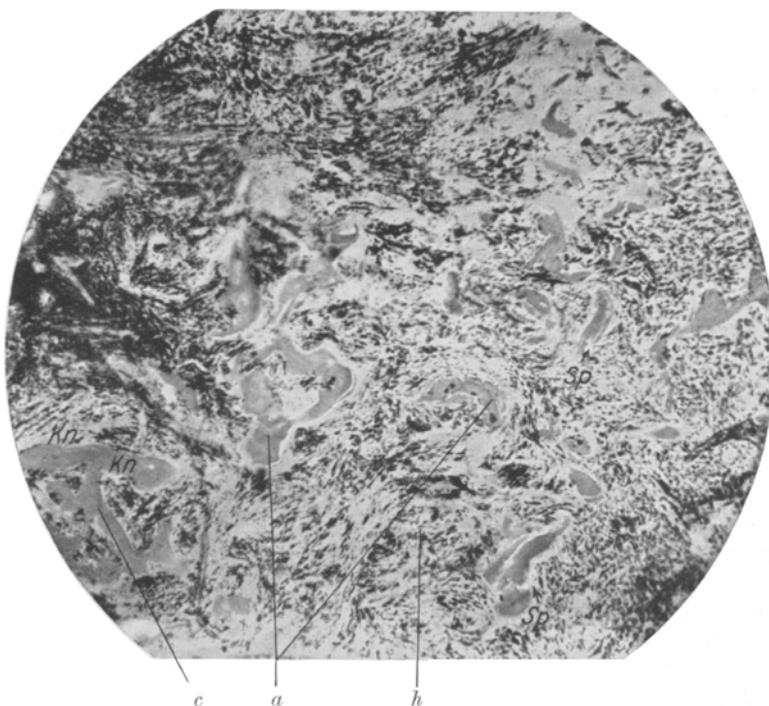


Abb. 14. Humerus etwa 40fach. Vergr. Ein dicht unter der Gelenkfläche liegendes Spitterfeld, die einzelnen Spitter (*a*) im pigmentierten Bindegewebe *h* liegend, an manchen Stellen z. B. *c* der ursprüngliche Bau der Spongiosa noch erhalten, aber das Fortschreiten des Zerstörungsprozesses bis zur vollständigen Isolierung auch dieser größeren Spitter erkennbar.

Im Bereich des Ellbogengelenks (Abb. 12 und 14) hat die Zerstörung des Knochens die größte Ausdehnung erreicht. Reste der Corticalis ragen spießförmig weit in die Massen des organisierten Hämatoms hinein. Auch an ihnen ist Abbau, aber auch hochgradiger Anbau mit breiten Osteoblastensäumen zu beobachten. Wurde auch die Corticalis durch das Hämatom angefressen, so kann es vorkommen, daß der Verlust an Knochensubstanz durch einen Anbau von Seiten der Periostes wettgemacht wurde, so daß also die Hämatomkapsel wenigstens teilweise an periostal neugebildeten Knochen angrenzt. Durch den Abbau werden auch größere und kleinere Knochenteile vollständig von ihrer Unterlage abgetrennt. Sie können mitten im Gewebe liegen, sie können auch bis an die Gelenkfläche vorgedrängt

werden, wo sie dann entweder mit breiter Basis auf organisiertem Hämatom aufsitzend gefunden werden, sie können aber auch nur mit schmalem Band mit dem übrigen Gelenkkörper zusammenhängend an der Oberfläche angetroffen werden. Es ist klar, daß solche Knochenstücke der Abstoßung unterliegen. Wenn sie in die freie Gelenkfläche hineinfallen, können sie entweder im ganzen oder nach weiterem Zerfall in kleinere Stücke in der freien Gelenkhöhle in Nischen und Buchten der Synovialis liegen bleiben. Sie können wohl auch durch ihre scharfen Kanten die Synovialis verletzen, Schmerzen verursachen, vielleicht auch Anlaß zu neuen Blutungen in das Gelenk geben. Ein häufiges Vorkommnis ist es auch, daß diese Knochenstücke in organisiertes Hämatom eingeschlossen werden und dort liegen bleiben (Abb. 12 h). Für alle diese Vorgänge konnten in den Präparaten zahlreiche Belege gefunden werden und es braucht wohl nicht besonders hervorgehoben zu werden, daß eine Verwechslung mit Kunstprodukten ausgeschlossen wurde.

Im Bereich des Ellbogengelenks liegen die blaugefärbten Splitter auch häufig ganz dicht unter der Oberfläche des organisierten Hämatoms. Es kann dann vorkommen, daß die Splitter mit ihren Spitzen das Gewebe durchdringen, an die Oberfläche kommen, abbröckeln und in die freie Gelenkhöhle fallen. An einzelnen Schnitten ist dieser Vorgang deutlich zu verfolgen.

Sehr merkwürdige Bilder ergeben sich, wenn in der Nachbarschaft solcher Splitterfelder eine Knochenneubildung größeren Umfanges statthat. Dann können solche Splitter von dem *wachsenden Knochen umfaßt und vollständig eingemauert* werden. Solche Einschließungen konnten in mehreren Fällen einwandfrei festgestellt werden.

Eine gesonderte Besprechung verlangen noch die kleineren und größeren im Knochen liegenden *bindegewebig organisierten Hämatome*. Wo die konzentrische zur Richtung des Hämatoms senkrechte Schichtung des Narbengewebes als Wegweiser gelten konnte, bot sich der Erklärung keine Schwierigkeit dar, wohl aber dann, wenn der gesamte fibröse Herd das konzentrisch geschichtete Bindegewebe an Größe weit übertrifft.

In mehreren sehr großen derartigen Herden findet sich im Zentrum eine Anhäufung unregelmäßiger, teils fein krümeliger, teils faseriger Massen, offenbar nicht vollständig organisierten Resten des Hämatoms. Dieselben enthalten wenig oder keine zelligen Elemente. Gelegentlich finden sich in dem homogenen Gewebe Lücken, die nach ihrer Gestalt *extrahierten Cholesterinkristalle* entsprechen. Es sei bei dieser Gelegenheit hervorgehoben, daß Cholesterinkristalle im ganzen Fall nur verhältnismäßig selten angetroffen wurden. Ob dies vielleicht mit einer Eigenheit des hämophilen Blutes zusammenhängt, ist vorläufig noch eine offene Frage.

Meist ist der *Zusammenhang der fibrösen Herde* mit der *Gelenkhöhle* ohne weiteres ersichtlich. Mehrmals konnte durch Untersuchung sehr zahlreicher Schnitte eines Stücks, einmal auch durch Anfertigung einer Serie die Verbindung des Herdes mit der Gelenkhöhle aufgefunden werden. Die meisten der Herde sind mit Sicherheit dem *hämophilen Prozeß* zuzuschreiben. Einzelne dürften jedoch ähnlichen Bildungen entsprechen, wie wir sie auch bei anderen chronischen Gelenkerkrankungen im subchondralen Knochen antreffen. So können durch Vergrößerung der Markräume, unabhängig von Blutungen, größere Lücken im Knochen entstehen, was als lokalisierte Osteoporose aufzufassen ist. Bei Abb. 9 e ist deutlich zu sehen, wie durch Resorption von Seiten des Marks die Höhle vergrößert wurde. Mehrere dieser fibrösen Herde sind nach oben zu durch quer verlaufendes derb-faseriges Bindegewebe abgeschlossen. Auch kann neugebildeter Faserknorpel, der selbst wieder einer lebhaften enchondralen Ossification unterworfen ist, die Bedeckung nach oben bilden.

Periost.

Daß das Periost an den *Abbauprozessen* einen lebhaften Anteil nimmt, wurde schon mehrfach erwähnt. Aber auch *Anbau* durch das Periost ist häufig zu beobachten. Wir finden die periostalen Auflagerungen teils in Form größerer Höcker, teils flacher Platten. Oft sind sie durch eine Haltelinie (*Erdheim*) von dem alten Knochen abgegrenzt. An vielen Stellen ist der Vorgang schon vollständig zum Abschluß gekommen, vielfach finden sich aber auch frische Anbauvorgänge. Der Vorgang ist dabei gewöhnlich der, daß in dem verdickten Periost zuerst eine Verkalkungszone auftritt, die sich als ein ganz unregelmäßiger, landkartenartig vordringender Fortsatz in das verdickte Bindegewebe hinein erstreckt. Dieselbe wird dann abgebaut und verknöchert, genau so wie der Knorpel bei der enchondralen Ossification. Wurde durch vordringendes Hämatom auch die Corticalis von ihrer Endostseite her usuriert, so kann die äußere knöcherne Begrenzung des Hämatoms ausschließlich von Osteophyt dargestellt werden.

Besonders hervorgehoben sei noch, daß in den zahlreichen durchmusterten Stücken nirgends Rundzellanhäufungen oder Anzeichen einer eitrigen Einschmelzung sich auffinden ließen. Wie schon mehrfach erwähnt, finden sich auch vielfach echte Randwülste und Schliffflächen, die sich in ihrem histologischen Verhalten nicht von denen der gewöhnlichen Arthritis deformans unterscheiden.

Fall 2. Auszug aus der Krankengeschichte, die von der Kinderklinik Prof. *Pirquet* freundlichst zur Verfügung gestellt wurde. 8-jähriger hämophiler Knabe, der an einem mit Blutungen einhergehenden Darmkatarrh zugrunde ging. Bei Lebzeiten häufig Haut- und Gelenkblutungen und Gelenkschwellingen nach unbedeutenden Verletzungen, auch nach lebhaften Bewegungen. Bei der Be-schneidung soll er auffällig lange geblutet haben. Genitale sehr hypoplastisch, Hoden weder im Scrotum, noch in der Leistengegend tastbar.

Leichenöffnung am 4. VI. 1921 (Prof. *Erdheim*): *Intensiv braune hämatogene Pigmentierung der Synovialis beider Sprunggelenke, des linken Knie- und Ellbogengelenks und frischere Blutergüsse ins rechte Kniegelenk mit brauner Pigmentierung seiner Synovialis. Der Inhalt des Kniegelenks mäßig vermehrt, fadenziehend, flüssig und dunkelrot, zum Teil das Blut ganz fest geronnen, fast kautschukartig schwärzlich-bräunlich. Diffuse Hämatome des periartikulären Zellgewebes sowie des ganzen Quadriceps femoris. Verstreut bis hirschkorngroße Blutungen des subcutanen Zellgewebes an den Extremitäten und im Gesicht. Das Schulter- und Hüftgelenk, das rechte Ellbogengelenk und die kleinen Fußgelenke vollständig frei von Blutungen und Pigmentierung. Am ulnaren Rand des linken Radiusköpfchens auf der Höhe desselben verlaufend, eine etwa 1 cm lange, seichte Vertiefung des Knorpels von etwa $\frac{1}{3}$ mm Breite. Am Taluskopf des linken Sprunggelenks, und zwar an der seitlichen Umbiegungsstelle der überknorpelten Gelenkfläche, ebenso an der rückwärtigen Fläche und an der Innenseite oberflächliche Substanzerluste im Knorpel.*

Mikroskopische Beschreibung.

Synovialis

Ziemlich reichlicher Pigmentgehalt, namentlich in den oberflächlichen Schichten. Nur an einzelnen Stellen frische Blutungen. An der Umschlagstelle der Synovialis des Radius, ebenso in einem umschriebenen Gebiet des Sprunggelenks leichte Vermehrung und Vergrößerung der Zotten.

Gelenkknorpel.

Der Gelenkknorpel zeigt an vielen Stellen sehr tief greifende Veränderungen. Am stärksten sind dieselben an der seitlichen Umbiegungsstelle des überknorpelten Taluskopfes ausgesprochen, entsprechend einer schon makroskopisch sichtbaren

Delle. Aber auch am Radiusköpfchen, entsprechend der im makroskopischen Teil beschriebenen Furche, ferner an der Ulna, Femur und Patella sind die Veränderungen des Knorpels sehr deutlich, wenn auch nicht so hochgradig ausgesprochen. In dem erwähnten Gebiet des Taluskopfes erweist sich der Knorpel im Hämalaun-Eosinpräparat ausgesprochen rot gefärbt. Die Veränderungen betreffen den ganzen Korpel bis herunter zur Knorpelknochengrenze. Bei mikroskopischer Betrachtung die Oberfläche im Gebiete der Eindellung unregelmäßig, stellenweise aufgefaserst. In den oberflächlichsten Teilen die Struktur der Grund-

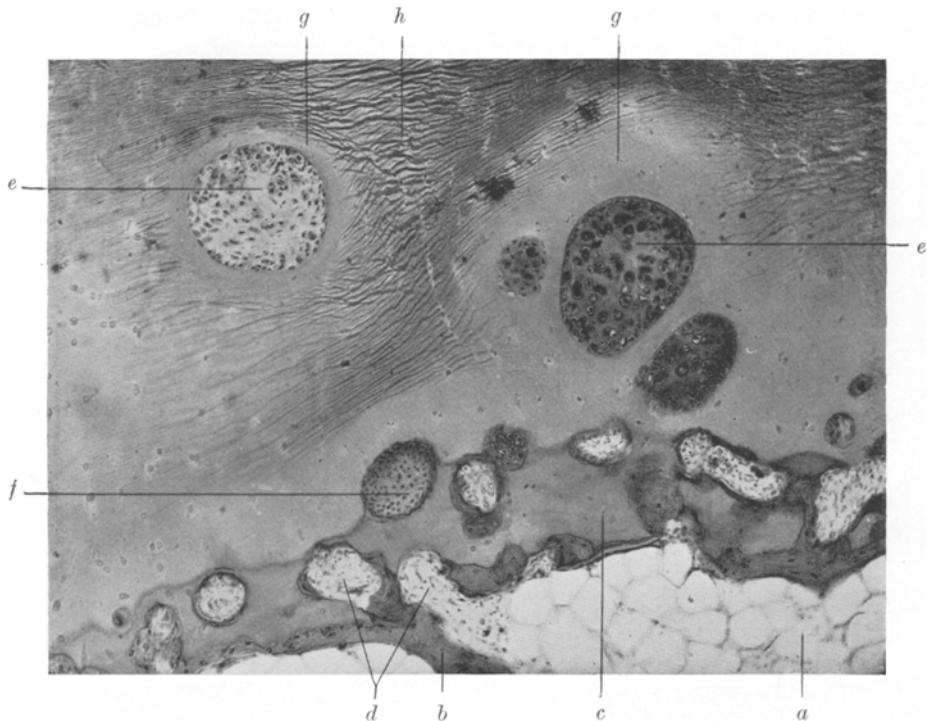


Abb. 15. Basaler Abschnitt vom Gelenkknorpel des Talus bei 75fach. Vergr. *a* = Fettmark, *b* = Knochenspongiosa, *c* = pp. V kz., *d* = in den Knorpel vordringende Markräume, *ee* = riesige Brutkapseln im kalklosen Gelenkknorpel, *f* = eine solche noch zur Hälfte im kalkhaltigen Gelenkknorpel, *gg* = heller Hof um die Brutkapsel, *h* = Fältelung in der Knorpelgrundsubstanz.

substanz ausgesprochen faserig, darin zahlreiche meist in Gruppen angeordnete Zellen vom Charakter der Bindegewebzellen mit guter Kernfärbbarkeit. In dem gesamten darunterliegenden Knorpel die Zellen wohl noch in ihrer ursprünglichen Anordnung erhalten, aber unscharf, verwaschen mit größerem lichten Hof im Knorpel liegend mit im Ht.-Präparat durchwegs rot gefärbten Kernen, die keine feinere Struktur mehr erkennen lassen. Die auffälligsten Gebilde sind die in den tiefsten und mittleren Partien ganz unregelmäßig verstreut liegenden *Brutkapseln* (Abb. 15 e), riesige runde Kugeln, sehr zahlreiche Knorpelzellen enthaltend, mit teils rot, teils blau gefärbten Kernen. Die Grundsubstanz hyalin. Um die Kugeln herum häufig ein größerer lichter Hof im hyalinen Knorpel (Abb. 15 g). In den mittleren Anteilen dieses Gebietes findet sich eine sehr in die Augen springende querverlaufende Streifung, die auf eine Schrumpfung bei der Herstellung

zurückzuführen ist (Abb. 15 h). In anderen Gebieten, die weniger stark betroffen sind, zeigen sich die Veränderungen zuerst in einem *mittleren*, mehr zur Gelenkoberfläche zu gelegenen *Knorpelgebiet*. Die oberflächlichen Schichten und die basalen sind hier im wesentlichen noch nicht verändert. An anderen Stellen ist die Verteilung der geschädigten Anteile des Gelenkknorpels wieder anders, z. B. kann der Knorpel, wie schon erwähnt, der ganzen Dicke nach geschädigt sein oder bloß die dem Gelenkende zugewandte Hälfte, in letzterem Fall mit Zerfaserung der Knorpeloberfläche.

In Anbetracht dessen, daß die Anwesenheit von Blutungen, oder deren Rückstände einerseits, und regressive Veränderungen des Gelenkknorpels anderseits Hand in Hand gehen, drängt sich der Gedanke auf, daß die *Schädigung des Knorpels* auf die *Gelenkblutung* zurückzuführen ist, etwa in dem Sinn, daß Zerfallsprodukte des Hämatoms in das Knorpelgewebe eindringen und es beschädigen. Freilich ist der unmittelbare Beweis für eine solche Annahme aus dem mikroskopischen Bild schwer zu erbringen. Da aber die *Knorpelveränderung* neben der *hämatogenen Pigmentierung* der Synovialis das erste ist, was bei der Hämophilie im Gelenk eintritt, so sind wir berechtigt, die weiter im hämophilen Gelenk sich abspielenden Veränderungen auf diese Knorpelschädigung zurückzuführen. Aus diesem Grunde muß die Entstehungsweise dieser *Knorpelveränderungen* uns vor allem beschäftigen, denn sie ist auch gleichzeitig die Entstehungsweise der *hämophilen Arthropathie*.

Nur an einer einzigen Stelle, und zwar am Gelenkknorpel der Kniescheibe, kam es nicht weit von der freien Oberfläche des Gelenkknorpels zur Ausbildung eines *Erweichungsherdes*, der parallel zur Oberfläche liegt. Dieser Stelle entsprechend zeigt die Gelenkfläche eine dellenförmige Vertiefung. Dieselbe war bei makroskopischer Betrachtung nicht aufgefallen. Es ist daher möglich, daß sie erst durch nachträgliches Einsinken infolge Alkoholschrumpfung zustande kam.

Eine Besprechung verdient auch noch das Verhalten der *Knorpelknochengrenze*. Wie schon erwähnt, dringen die Markräume vielfach in die pp. Vtz. ein, durchsetzen dieselbe wohl, ohne sie jedoch zu überschreiten (s. Abb. 15). Das Eindringen von Markräumen in die pp. Vtz. bedeutet bekanntlich die Einleitung der enchondralen Ossification. Diese ist an sich bei einem 8jährigen Kinde mit noch nicht abgeschlossenen Körperwachstum durchaus noch nicht als pathologisch zu bezeichnen. Da aber, wie die Betrachtung der Präparate zeigt, diese Markraumbildung entsprechend beschädigten Gelenkknorpelanteilen deutlich vermehrt ist im Vergleich mit Stellen ohne Gelenkknorpelveränderung, besteht die Berechtigung, diese *vermehrte Markraumbildung* in einen ursächlichen Zusammenhang mit der *Knorpelveränderung* zu bringen. Dies muß deshalb interessieren, weil Pommer auch für die *Arthritis deformans* bewiesen hat, daß nach primärer Beschädigung des Gelenkknorpels das Eindringen von Markräumen sogar bis in den marklosen Knorpel hinein für das Leiden kennzeichnend ist.

Fall 3. 33jähriger Bluter, der an den Folgen eines in selbstmörderischer Absicht geführten Messerstiches in den Thorax und anschließender schwerer Anämie bei

linksseitigem Hämorthorax (3 l Blut in der Pleurahöhle) zugrunde ging. Im rechten Sprunggelenk die Synovialmembran stark braun hämatogen pigmentiert. Auch der Knorpel der Talusrolle im Vergleich mit der linken Seite deutlich gelb gefärbt (Hämophilie). Das linke Sprunggelenk, beide Knie-, Hüft- und Schultergelenke frei von hämophilen Veränderungen. Ebenso auch beide Femora und Humeri, im rechten Kniegelenk deutliche Arthritis deformans.

Rechtes Sprunggelenk: Die Synovialis deutlich rostbraun gefärbt, vielleicht auch etwas gewuchert. Der Knorpel zeigt eine leicht gelbliche Verfärbung. Der Talusknorpel in seinem rückwärtigen Anteil von den Rändern her oberflächlich angefressen. Der Knorpelrand dadurch unregelmäßig, im hinteren lateralen Anteil 2 schmale zungenförmige Defekte in den Knorpel vordringend. Im Bereich dieser Defekte scheint der Knorpel teilweise zu fehlen, der Boden derselben ist bräunlich verfärbt. Auch am medialen hinteren Talusrand ein ähnlicher zungenförmiger Defekt. Die Oberfläche des Knorpels selbst scheint im übrigen makroskopisch nicht verändert. Am vorderen Rand der unteren Tibiaepiphyse beginnende Randwulstbildung. Am hintersten Abschnitt des Taluskopfes ganz zarte oberflächliche Auffaserung des Knorpels.

Im Bereich des linken Kniegelenkes und linken Sprunggelenkes Knorpel und Synovialis durchaus normal gefärbt. Doch finden sich auch hier oberflächliche Lücken im Knorpel und Andeutung von Randwulstbildungen. Die Erscheinungen sind aber wesentlich geringfügiger als am rechten Sprunggelenk.

Mikroskopischer Befund. Die Synovialis des rechten Sprunggelenks enthält geringe Mengen hg. Pgm. Dasselbe findet sich ausschließlich in größeren Schollen, und zwar mehr in den tiefen Schichten der Synovialis. Die Anordnung lässt einen deutlichen Zusammenhang mit den Gefäßen erkennen. In dem als Defekt beschriebenen Gebiet ist die Oberfläche uneben, sichtlich etwas niedriger im Niveau. Dasselbst Wechselbaumsche Lücken, an einer Stelle auch sehr deutlich die Usur des Knorpels von der Synovialis aus zu beobachten. Aber auch in einem Teil, der makroskopisch keine Veränderung erkennen lässt, ist der Knorpel in den Oberschichten verändert. Die Grundsubstanz hat eine verwaschene Farbe, die Kerne haben an Färbbarkeit eingebüßt, in den mittleren Abschnitten Ansätze zur Bildung von Brutkapseln. In den anderen untersuchten Gelenken (linkes Sprunggelenk und Kniegelenk) beginnende Arthritis deformans. Nirgends Pigment.

Mit Rücksicht auf die gleichzeitig in anderen Gelenken bestehenden Symptome von *Arthritis deformans* ist es schwer, die im rechten Sprunggelenk angetroffenen Veränderungen scharf gegen die der Arthritis deformans abzugrenzen. Soweit sie sich auf Hämophilie zurückführen lassen, dürften sie jedenfalls sehr frühzeitige Veränderungen dieser Erkrankung darstellen.

Ergebnisse.

Versuchen wir nun aus dem anatomischen Befund ein Bild über den Ablauf der Gelenkveränderungen zu gewinnen und die Röntgenbefunde aus denselben abzuleiten.

Zuerst tritt, wie Fall 2 zeigt, eine bräunliche, von hämaglobinogenem Pigment herrührende Verfärbung der Synovialis auf und schon in einem verhältnismäßig frühen Stadium Ansätze zu einer Vermehrung derselben.

Am Knorpel zeigt sich ebenfalls bei dem jugendlichen Fall 2 eine schwere regressive Veränderung, wohl als Folge des Blutergusses in das

Gelenk mit darauf folgender Auffaserung und auch schon etwas tieferen Substanzverlusten. Als die nächste Entwicklungsstufe des ganzen Prozesses sind die Fälle von *König-Bockelmann* und *Sandelin* anzuführen, bei denen die *Knorpeldefekte* schon eine bedeutsame Rolle spielen, bis an den Knochen vordringen und landkartenartige Form annehmen. Den weiteren Vorgang beleuchtet unser Fall 1. Dieser zeigt, daß kleine, wenn auch tiefe Defekte im Knorpel mit *bindegewebiger Narbe* ausheilen können. Größere Lücken werden, wenn die mechanischen Verhältnisse es begünstigen, zu *Schliffflächen*. Unter Umständen kommt es auch zur *Entstehung neuen Knorpels*, der zu langen Zotten auswachsen kann. Die bisher geschilderten Veränderungen sind noch nicht imstande, eine *namhafte Zerstörung* der *Gelenkkörper* herbeizuführen. Diese erfolgt erst unter dem Einfluß des *Gelenkhämatoms*, welches bei der Hämophilie die Besonderheit hat, unter dem Einfluß des mitgeteilten *Blutdrucks* zu stehen. Denn dieser Umstand führt nach und nach zu den gewaltigsten Zerstörungen der Gelenkkörper, und zwar sowohl von den nicht überknorpelten, aber intraartikulären Flächen aus, als auch von jenen Stellen des *Facies articularis*, die ihres Knorpels beraubt sind. Diese weitgehende Zerstörung des Knochengewebes erfolgt auf die Weise, daß der Rand des Hämatoms bindegewebig organisiert und so das Hämatom mit einer *bindegewebigen Kapsel* ausgestattet wird, die nunmehr unter Druck steht und den Knochen in ganz gleichartiger Weise abbaut, wie das Aortenaneurysma einen Wirbelkörper. Auf diese Weise kommen die Zerstörungen des Gelenkendes in so hohem Grade zustande, wie z. B. das distale Ende des Humerus auf eine weite Strecke hin zerstört worden ist (Abb. 14).

Durch die in unserem Fall 1 erhobenen anatomischen Veränderungen wurde es möglich, den größten Teil der in dem Schrifttum beschriebenen Röntgenbefunde und auch des im eigenen Fall vorliegenden zu erklären. Hierher gehört vor allem *Verschmälerung* oder *Fehlen* des *Gelenkspalts*. Die Ursache dafür ist die *Zerstörung* des *Gelenkknorpels*, die zu seinem vollständigen Verlust führt, ferner die oft erstaunlich großen *Höhlen* in der Spongiosa des Gelenkendes, und zwar sowohl an der *Facies articularis* als auch an den nicht überknorpelten intraartikulären Seitenflächen des Gelenkendes. Diese sind auf die *Druckwirkung* der von einer bindegewebigen Kapsel umgebenen *Hämatome* auf die Spongiosa zu erklären. Was nun die von der nicht überknorpelten intraartikulären Seitenfläche des Gelenkendes eindringenden Hämatomusuren des Knochens betrifft, so können sie den unter Umständen noch vorhandenen überknorpelten Gelenkrand sehr weit unterhöhlen und auf diese Weise *radiologisch* zur *falschen Annahme* von *Randwülsten* führen und dadurch auch zur unrichtigen Diagnose einer *Arthritis deformans*. Doch sei nicht geleugnet, daß bei der *hämophilen Arthropathie*, die sich mit *Arthritis deformans* verbinden kann, auch *echte Randwülste* vorkommen.

Zu den hervorstechendsten Merkmalen gehört die *enorme Wucherung* der *Synovialis* in unserem Fall 1. Eine solche wird auch von *König* und *Bockelmann* beschrieben. Bei dem *in vivo* schon im Jahre 1911 von unserem Fall 1 aufgenommenen Röntgenbild waren dem Röntgenologen die dichten, dem Knochen aufgelagerten Schatten aufgefallen (s. Abb. 1, S. 162). Er faßte dieselben, und zwar wie die anatomische Untersuchung später ergab, fälschlich als „periartikuläre neugebildete Knochenmassen“ auf und sah sie als der tabischen Arthropathie entsprechend an. Die Untersuchung ergab aber, daß dieser *knochendichte periartikuläre Röntgenschatten* von der *beträchtlich gewucherten und mit ungeheuren Mengen eisenhaltigen Pigments beladenen Synovialis* herrührt. Dieser

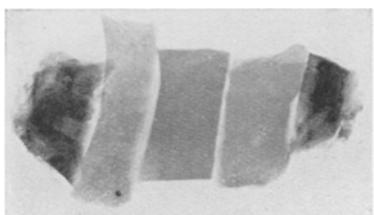


Abb. 16. 9 mm hohe Stückchen von der Synovialis unseres Falles (*Sy₁*), Patellarsehne (*PS*), Knorpel (*Kno*), Fettgewebe (*f*) ferner ein etwa halb so hohes Stück Synovialis von unserem Fall herrührend, nebeneinander auf eine Röntgenplatte gelegt und gleichzeitig aufgenommen. Beide Synovialstücke (*Sy₂* und *Sy₁*) geben einen viel dichteren Schatten als die von Normalfällen herrührenden Kontrollstücke. *PS* = Patellarsehne, *Kno* = Knorpel, *F* = Fett.

Rippenknorpel und Fettgewebe Synovialis unseres Falles 1 je ein 9 mm dickes Stück aufgelegt und außerdem noch ein nur halb so dickes zweites Stück von der Synovialis unseres Falles 1 [s. Abb. 16]. Wie die Abbildung zeigt, ist der Schatten der beiden Synovialstücke des Falles 1 unvergleichlich viel dichter als der der drei anderen Gewebe und zwischen den beiden verschieden dicken Synovialstücken besteht kein wesentlicher Unterschied. Es zeigt also dieses Bild, daß die Synovialis des hämophilen Gelenks, wie wir sofort sehen werden, zufolge ihres besonders hohen Gehalts an eisenhaltigem Pigment befähigt ist, radiologisch kalkdichte Schatten zu geben.

Auf meine Veranlassung hin hat nun Herr Dr. *Burrenschein*, Assistent des Universitätsinstituts für physiolog. Chemie, ein Stück Synovialis

¹⁾ Für die Aufnahme bin ich Herrn *Rosner* im Zentralröntgeninstitut des allg. Krankenhauses in Wien, Vorstand Professor *Holzknecht*, zu vielem Dank verpflichtet.

Umstand scheint für die *radiologische Diagnostik* der *hämophilen Arthropathie* von sehr großer Bedeutung. Kalkdichte Auflagerungen auf den Knochen, kalkdichte Schatten innerhalb des Gelenkkraumes wurden zwar von verschiedenen Untersuchern im Röntgenbild gefunden (*Gergoe, Hübscher, Neumann, Engels*), doch wurde eine Deutung dieses Befundes bisher noch nicht versucht, auch dessen diagnostische Bedeutung nicht gewürdigt. Darum sei auf diese Befunde etwas näher eingegangen. Auf einer Röntgenplatte wurde vom Lig. pat. prop., einem

eines Normalfalles, sowie von der

unseres Falles 1 auf seinen Eisengehalt untersucht. Ich bin ihm für seine Mühwaltung zu vielem Dank verpflichtet.

Die Untersuchung ergab folgendes:

Gewicht des untersuchten Stückes, feucht

gewogen	0,9703 g
Trockengewicht (bei 110° getrocknet) . .	0,2830 g
Aschengewicht	0,0527 g = 18,6% des Trockengew.
Eisengehalt der Asche als Fe berechnet .	0,0375 g = 71,16% der Asche.

Der Eisengehalt der Synovialis ist ein ganz außergewöhnlicher. Bei der hohen Ordnungszahl des Eisens ist mit Sicherheit anzunehmen, daß der *Eisengehalt* der *Synovialis* als Ursache für die *stärker ausgesprochenen Röntgenschatten* nicht nur bei diesem Versuche, sondern auch bei der Röntgenaufnahme von Blutergelenken am Lebenden anzusprechen ist. Tatsächlich weist die Röntgenplatte vom Ellbogengelenk unseres Falles (Fig. 1) *kalkdichte Schatten* im Gelenkraum auf. In der angeführten Literatur (S. 160) ist von kalkdichten Schatten, Auflagerungen auf den Knochen, Verdickung der Kapsel wiederholt die Rede, ohne daß eine Erklärung hierfür versucht worden wäre. Es unterliegt wohl jetzt keinem Zweifel, daß auch *diese Befunde* auf den *Eisengehalt* der *Weichteile* zurückzuführen sind. Die in der Literatur sich findenden Angaben über eine *radiologisch festgestellte Verdickung* der Gelenkkapsel bei hämophilen Gelenken ist wohl mit Wahrscheinlichkeit dahin richtig zu stellen, daß es *nicht* die Kapsel, sondern die der Kapsel *anliegende Synovialis* ist, deren Schatten als Kapselschatten imponiert. Daß die Kapsel an sich wohl kaum stärker schattengebend sein dürfte, zeigt unser Fall 1, bei dem die Kapsel selbst im Gegensatz zur Synovialis verhältnismäßig arm war an hämatogenem Pigment¹⁾.

Die Ergebnisse dieser Untersuchungen haben auch einen großen praktischen Wert für die *klinische Diagnose* der Arthropathia haemophilica.

Röntgenologisch festgestellte Defekte und *Höhlenbildungen* im *Gelenkende* des Knochens, *kalkdichte Weichteilschatten* im *Gelenkbereich* werden den Verdacht auf Hämophilie erwecken und zu weiteren Untersuchungen in dieser Richtung anregen. Die Diagnose des Blutergelenks hat um so größere Bedeutung, als dasselbe klinisch der tuberkulösen Gelenkerkrankung sehr ähnlich sein kann, und wie bereits anfangs erwähnt wurde und auch aus dem angeführten Schrifttum ersichtlich ist, in zahlreichen Fällen unter falscher Diagnose operative Eingriffe vorgenommen wurden, die zufolge der bestehenden Hämophilie zum Tode des Kranken führten.

¹⁾ Es lag nahe, auch andere eisenhaltige, krankhaft veränderte Organe, z. B. die hämosiderinhaltige Leber einer derartigen Untersuchung zu unterziehen. Über diese Versuche soll bei anderer Gelegenheit berichtet werden.

Zusammenfassung.

Die hämophile Gelenkerkrankung stellt ein *selbständiges Krankheitsbild* dar. Die besonderen Merkmale derselben sind: 1. Die mächtige *Wucherung* der *Synovialis* und *Speicherung* großer Mengen *hämoglobingenen Pigments* in derselben. Ihr *Eisengehalt* ist die Ursache der *kalkdichten*, im *Röntgenbilde* sichtbaren *Weichteilschatten* im Gelenkbereich. 2. Frühzeitige *regressive Veränderungen* im *Gelenkknorpel*, die im weiteren Verlauf zu Nekrose und Verlust des Knorpels führen. Im anatomischen Bild äußern sie sich in Form von *landkartenartigen Lücken* im Knorpel, später im vollständigen *Verlust* der *Knorpeldecke*. 3. Folgen der *hämophilen Usur*, die zu Einkerbungen, Unterhöhlung der Gelenkflächen, Höhlen und Defektbildung im Knorpel führt. Die *Usur* beruht auf einem fortschreitenden *Abbauprozess endostaler* und *periostaler Natur*, je nachdem das Hämatom von der *überknorpelten Gelenkfläche* oder *jenseits* derselben in den Knochen eindringt. 4. *Verlust* des *Gelenkknorpels* und weitgehende *Zerstörung* des *subchondralen Knochens*. In der Gelenkhöhle bloßliegende Knochenflächen können sich später nach Art einer *Nearthrose* neuerdings mit einem Gelenkknorpel überziehen, wenn sie in entsprechender Weise mechanisch beansprucht werden. 5. Erscheinungen einer *sekundären Arthritis deformans*. 6. Es war möglich, aus diesen pathologisch-anatomischen Befunden eine Reihe von röntgenologischen Symptomen der hämophilen Arthropathie aufzuklären.

Literaturverzeichnis.

- 1) *Bockelmann*, Über die Natur und Bedeutung der hämophilen Gelenkaffektionen. Inaug.-Diss. Göttingen 1881. — 2) *Bertrand*, Über die Zulässigkeit größerer Operationen bei Blutern. Inaug.-Diss. Heidelberg 1892. — 3) *Chaves et Speroni*, ref. Sem. med. 1903, S. 424. — 4) *Engels*, Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. **25**. 1917/18. — 5) *Gergoe*, zit. bei *Mankiewicz*. — 6) *Gocht*, Arch. f. klin. Chirurg. **59**, 482. 1899. — 7) *Horand*, Lyon. méd. 1871; ref. Schmidts Jahrb. — 8) *Hübscher*, Korresp.-Bl. Schweiz. Ärzte 1910, Nr. 12. — 9) *Hueck*, Marchand-Krehl, Handb. d. allg. Pathol. **3**, 2. — 10) *König*, Volkmanns Sammlung klin. Vortr. N. F. **36**. — 11) *Lemp*, de Hemophilia. Inaug.-Diss. Berlin 1857; zit. bei *Bockelmann*. — 12) *Lossen*, Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. **76**, 1. — 13) *Mankiewicz*, Berl. klin. Wochenschr. 1913. — 14) *Mermingas*, Arch. f. klin. Chirurg. **68**, 188. 1902. — 15) *Montanari*, Chir. d. org. movin **6**, Heft 2. 1922; ref. Zentralbl. f. Chirurg. 1923, S. 187. — 16) *Mutzenbecher*, zit. bei *Lossen*. — 17) *Neumann*, Über Blutgelenke. Inaug.-Diss. Berlin 1913. — 18) *Pedersen*, Verhandl. d. dtsch. Ges. f. Chirurg.; ref. Zentralbl. f. Chirurg. **50**, 937. 1923. — 19) *Pommer*, Arch. f. orthop. u. Unfall-Chirurg. **17**, 17. 1920. — 20) *Pommer*, Denkschr. d. kais. Akad. d. Wiss. Wien 1913. **89**. — 21) *Rhonheimer*, Münch. med. Wochenschr. 1917, S. 1392. — 22) *Sandelin*, Finska läkaresalskapet Handlingar **26**, Nr. 10. 1893. — 23) *Shaw*, Brit. med. journ. **56**, 240. 1897. — 24) *Starker*, Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. **21**, Heft 4, S. 381. 1919. — 25) v. *Stubenrauch*, Münch. med. Wochenschr. 1910, S. 1474. — 26) *Zesas*, Fortschr. d. Med. Jg. **23**, S. 293. 1905. — 27) *Zielewicz*, Zentralbl. f. Chirurg. **7**, 243. 1880.