

(Aus dem Physiologischen Institut der Universität Dorpat-Tartu, Estland.  
Direktor: Professor A. Lipschütz.)

## Ursprung und Entstehungsweise der Ovarialverknöcherungen.

Von

H. E. V. Voss.

Mit 4 Textabbildungen.

(Eingegangen am 11. Juli 1925.)

Heterotope Verknöcherungen, die sich in Ovarialtransplantaten vorfanden, gaben die Gelegenheit, gewisse Momente der Knochenbildung im Bindegewebe näher zu untersuchen. Ich habe in zwei Mitteilungen (Voss<sup>8,9</sup>) 1924, 1925) eine Reihe solcher Fälle beschrieben, deren wichtigste Ergebnisse sich dahin zusammenfassen lassen: 1. Die Knochenbildungen entstehen in einem entdifferenzierten Bindegewebe durch Ausscheidung einer interfibrillären Kittsubstanz. 2. Das so entstandene osteoide Gewebe ist kalkfrei, erscheint aber im übrigen mit seinen Knochenhöhlen und deren Ausläufern und mit der Faserstruktur des zugrundeliegenden Bindegewebes als richtiger „Faserknochen“\*); eine teilweise sekundäre Verkalkung kann in seltenen Fällen zur Beobachtung gelangen. 3. Die Ausscheidung der Kittsubstanz, d. h. die eigentliche Knochenbildung geht von aus dem Bindegewebe stammenden Zellen aus, die sich von den sonstigen Bindegewebszellen deutlich unterscheiden und in seltenen Fällen als echte Osteoblasten imponieren.

In den genannten Mitteilungen sind einige Besonderheiten der Verknöcherungen im transplantierten Ovarium unberücksichtigt geblieben, die aber für die Auffassung der metaplastischen Knochenbildung von Bedeutung sind, und auf die ich, im Zusammenhang mit der Beobachtung von 4 neuen Fällen solcher Ovarialverknöcherungen, an dieser Stelle eingehen möchte\*\*).

---

\*) Die Bezeichnungen „Faserknochen“, „Schalenknochen“ werden hier nach Weidenreich (1923) gebraucht, da sie das Wesentliche des einen und des anderen Knochentypus prägnant wiedergeben.

\*\*) Das Material stammt aus den Versuchsserien über experimentellen Hermaphroditismus von Prof. A. Lipschütz, dem ich meinen herzlichen Dank für die Überlassung desselben ausspreche; eine Beschreibung der operativen Technik findet sich in A. Lipschütz<sup>4, 5</sup>).

### 1. Das Problem der indirekten Metaplasie.

Wie verschieden die Auffassungen über die Möglichkeit einer *direkten* Metaplasie im Sinne *Virchows*, also einer Veränderung des Gewebscharakters bei Persistenz der Zellen, sind, dafür mögen die folgenden Äußerungen aus neuester Zeit als Beispiel dienen. *M. Borst*<sup>1)</sup> (1923) sagt auf S. 621 des *Aschoffschen* Lehrbuches: „Ob der erste Modus (direkte Metaplasie) überhaupt vorkommt, erscheint mehr als fraglich.“ Demgegenüber lesen wir bei *Weidenreich*<sup>10)</sup> (1923): „Die Faserknochenbildung kann im alten Sinne *Virchows* als direkte Metaplasie bezeichnet werden, denn es handelt sich hierbei um eine Sklerosierung und Bindemittelbildung im präformierten Bindegewebe, ohne daß die vorhandenen Zellen dabei durch andere ersetzt würden.“ Wir stehen also vor der Tatsache, daß der Pathologe einen bisher hauptsächlich in der Pathologie gültigen Begriff ablehnt, und daß der Anatom diesen Begriff auf ein großes Gebiet der normalen histologischen Differenzierungsvorgänge auszudehnen bestrebt ist! Das letzte widerspricht allerdings durchaus nicht der Auffassung von *Virchow*<sup>7)</sup> (1884), der ausdrücklich sagt: „Metaplasie ist die Grundlage wichtiger pathologischer Prozesse. Aber sie ist nicht etwa wesentlich pathologisch. Im Gegenteil, sie beherrscht zahlreiche Gebiete des physiologischen Lebens.“ In der neueren pathologischen Literatur treten die Autoren für den Modus der *indirekten* Metaplasie ein, bei dem der eigentlichen metaplastischen Phase eine neoplastische Phase vorausgeht, wobei entweder eine Rückkehr der betreffenden Gewebe auf einen weniger differenzierten Zustand (*M. Borst*<sup>1)</sup> 1923) oder aber das Auftreten „in Ausbildung begriffener, sich neubildender, also noch nicht volldifferenzierter Zellen“ (*Lubarsch*, zit. nach *Mebius*<sup>6)</sup> 1924) statthat.

Für eine indirekte Metaplasie des Bindegewebes in Knochen sprechen auch die Beobachtungen an den Verknöcherungen im transplantierten Ovarium des Meerschweinchens, wie sie mir vorlagen. Fast ausnahmslos trifft man in der Umgebung der Knochenbildungen Zellen mit Kernen an, die von den sonstigen Bindegewebszellen durchaus verschieden sind: die Kerne erscheinen größer, sie sind von runder oder ovoider Gestalt und zeigen ein fein verteiltes Chromatin mit ein bis zwei deutlichen Nucleolen. Im allgemeinen sind diese Zellen im Bindegewebe nicht eben zahlreich in der Nähe der Knochengrenze anzutreffen, man sieht verschiedene Stadien ihres Einschlusses in die kalkfreie, eosinophile, osteoide Substanz und beobachtet dann ihre allmähliche Umwandlung in die typischen Knochenzellen, mit mehr oder weniger zahlreichen Ausläufern des Plasmaleibes und mit dunklem kompakten Kern. Das regelmäßige Vorkommen dieser Zellen (sie fehlen nur dort, wo die Knochenbildung augenscheinlich bereits abgeschlossen ist) und ihre leicht zu verfolgende Umwandlung in Knochenzellen legen die Annahme

nahe, daß sie es seien, die für die Ausscheidung der Kittsubstanz, somit für die Knochenbildung verantwortlich zu machen wären. Andererseits schien nichts für eine Vermehrung dieser Zellen zu sprechen: weder war ihre Zahl merklich größer als sonst im Bindegewebe, noch waren Teilungsstadien anzutreffen. Wenn wir es daher nicht mit einer Neubildung junger Bindegewebszellen zu tun haben, so ist doch, worauf die beschriebenen Veränderungen an den Kernen hinweisen, eine Rückdifferenzierung an den Zellen vor sich gegangen, die sie dem Fibroblastentypus annäherte. Von diesen Fibroblasten ging dann die Knochenbildung aus, so daß also eine indirekte Metaplasie mit vorausgehender Entdifferenzierung der Bindegewebszellen vorläge.

Nun zeigten aber die neuuntersuchten Fälle von Knochenbildung im Ovarialtransplantat, daß die Metaplasie auch in anderer Weise, und zwar mit einer vorausgehenden starken Vermehrung der jungen Bindegewebelemente vor sich gehen kann. Im Falle einer Transplantation von 2 Ovarien in den Hoden eines Meerschweinchens (Protokoll Nr. 1 AI, oper. von Dr. W. Krause) war das eine Ovarium zum Teil bindegewebig degeneriert, und man beobachtete in diesem Bindegewebe die Ausbildung einer ausgedehnten kalkfreien Knochenplatte. In der Umgebung derselben war das Bindegewebe von den oben beschriebenen ovoiden klaren Kernen erfüllt (Textabb. 1); an manchen Stellen konnten Plasmagrenzen zwischen den gedrängt liegenden Kernen kaum oder gar

nicht wahrgenommen werden, und beim Einschluß dieser Zellen in die osteoide Substanz waren hier und da zwei oder sogar drei Zellen in eine Knochenhöhle zu liegen gekommen. Es muß allerdings hervorgehoben werden, daß Teilungsstadien nicht beobachtet wurden, obgleich eine lückenlose Schnittserie durch die Knochenbildung vorlag. Allein es scheint, daß auch andere Untersucher, welche indirekte Metaplasien von Bindegewebe in Knochen beschrieben haben, keine Teilungsstadien beobachten konnten; so spricht *Mebius*<sup>6)</sup> (1924), der Knochenbildungen in Bauchnarben bei klinischen Fällen untersuchte, vom „kernreichen Bindegewebe“, das die Knochen umgab, ja sogar direkt von einer „Teilung der Bindegewebelemente infolge der Operation“, obgleich Mitosen nirgends zu erkennen waren. Auch *Wjereszinski*<sup>11)</sup> (1924) spricht von

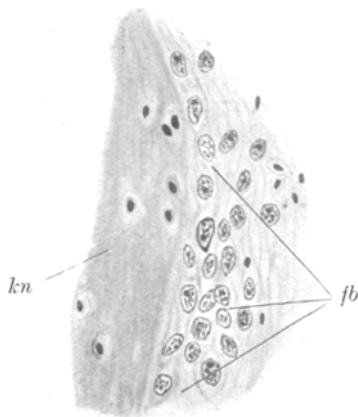


Abb. 1. Fall 1 A I. Intratestikuläres Ovarialtransplantat, 2 Monate nach der Transplantation. Stark vermehrte fibroblastenähnliche Zellen (fb) am Rande der Knochenplatte (kn). Kupferkarmin nach Kull, Mallorysche Bindegewebsfärbung. Apochr. Leitz. 8 mm, Co. Ok. 6. Vergr. ca. 120.

„wuchernden“ und sich in Osteoblasten umwandelnden Fibroblasten im Knochen*transplantat*, erwähnt aber Mitosen nicht, obgleich er sie im *Explantat* sehr zahlreich beobachten konnte.

Es ist somit wahrscheinlich, daß in manchen Fällen auch die metaplastischen Ovarialverknöcherungen auf durch Vermehrung der Bindegewebszellen entstandene Fibroblasten zurückgehen können. *Mebius*<sup>6)</sup> führt die Fibroblasten auf das infolge der Operation sich bildende Granulationsgewebe zurück, und *Wjereszinski*<sup>11)</sup> kommt zum Schluß, daß „die transplantierte Knochensubstanz als spezifischer Reiz auf das umgebende Bindegewebe wirkt und im letzteren die Neubildung eines Granulationsgewebes veranlaßt, welches durch Metaplasie neues Knochengewebe erzeugt“. Auch bei der Transplantation des Ovariums, sei es in den Hoden, sei es in die Niere, entsteht bei der Einheilung zweifellos ein Granulationsgewebe; daß dieses in den mikroskopischen Präparaten nicht zur Beobachtung gelangte, ist dadurch zu erklären, daß zwischen der Transplantation und der Sektion ein Zeitraum von etwa zwei bis acht Monaten lag, während dessen das Granulationsgewebe bereits ständigen Gewebsformationen Platz gemacht hatte. Trotzdem kann man annehmen, daß auch diese Knochenbildungen ihren Ursprung von den bindegewebigen Elementen des bei der Transplantation entstandenen Granulationsgewebes nehmen, denn weder sieht man größere Nekrosen, noch Verkalkungen, im Anschluß an welche die Knochenbildung zustande gekommen wäre. Wo in den transplantierten Ovarien bedeutendere Verkalkungen vorkommen, stehen sie entweder mit den unverkalkten Knochenbildungen in keinerlei Zusammenhang oder aber die Knochenbildungen fehlen gänzlich [*Voss*<sup>8, 9)</sup>].

Man darf sich natürlich nicht verhehlen, daß mit der Zurückführung der Knochenbildung auf die Fibroblasten des Granulationsgewebes über die *Ursache* der Ausbildung von Knochengewebe noch nichts ausgesagt ist. Es mag sein, daß bei der Transplantation von Knochengewebe (*Wjereszinski*) dieses als *spezifischer* Reiz wirkt, wie der Verfasser annimmt. Bei Transplantationen anderer Gewebe oder bei einfachen Traumatisierungen fällt aber der spezifische Reiz fort. *Leriche* und *Policard* [zit. nach *Courrier*<sup>2)</sup> 1923] haben einen gewissen ödematösen Zustand des jungen Bindegewebes als wesentlich für das Zustandekommen von Knochenbildungen in ihm hervorgehoben. Ich kann dieses nur bestätigen; man findet bei Knochenbildungen im intrarenalen Ovarialtransplantat diesen ödematösen Zustand sowohl im Bindegewebe des Transplantats, als auch im umgebenden Nierengewebe. So zeigt z. B. Textabb. 2 die im Nierengewebe liegenden Knochenplatten (Prot. Nr. 481 oper. von Prof. *A. Lipschütz*) und neben ihnen die Nierenkanälchen; diese sind zum Teil, wohl infolge einer Stauung, erweitert, zum Teil haben sie ihr Lumen verloren und das Plasma ihrer Epithel-

zellen ist wie mit Flüssigkeit angefüllt: sie sind verquollen. Allein dieses Ödem, wie auch eine gute Vascularisation des Bindegewebes, sind schließlich nur die notwendigen Vorbedingungen für die Knochenbildung, nicht ihre Ursache. Daß aber solche allgemeine Ursachen vorhanden sein müssen, die nicht zufälliger Natur sind, darauf scheint die Beobachtung hinzuweisen, daß im Falle von *Courrier*<sup>2)</sup> (1923), wo einem männlichen Meerschweinchen in jeden Hoden je ein Ovarium transplantiert wurde, in *beiden* Hoden Knochenbildungen entstanden waren. Die Bedeutung dieses Falles wird noch dadurch erhöht, daß auch ich einen ganz entsprechenden

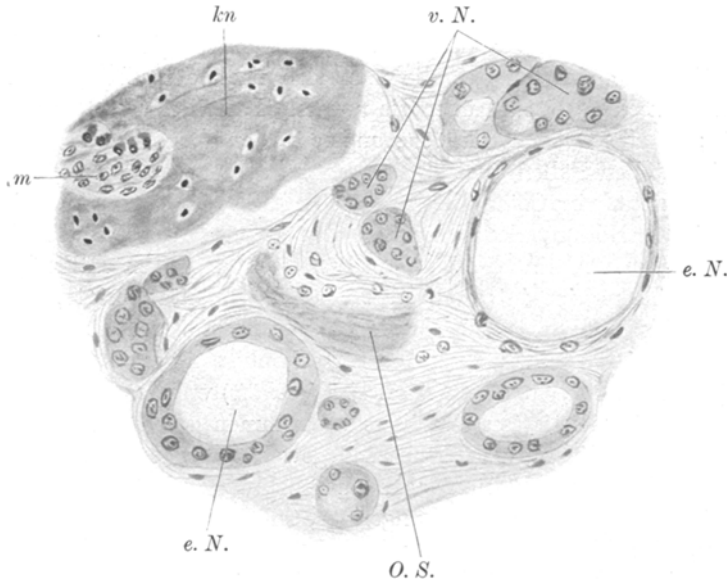


Abb. 2. Fall Nr. 481. Intrarenales Ovarialtransplantat in Weibchen, 2 Monate nach der Transplantation. Knochenplatte (*kn*) mit Markhöhle (*m*), in welcher jugendliches Bindegewebe und 5 Osteoblasten zu sehen sind. *O. S.* beginnende Ausscheidung osteoider Substanz, in der Nähe mehrere Fibroblasten. Nierengewebe mit teils verquollenen (*v. N.*), teils erweiterten Nierenkanälchen (*e. N.*). Hämatoxylin-Eosin. Ap. 8 mm, Co. Ok. 4. Vergr. ca. 90.

Fall beobachten konnte (Prot. Nr. 1 B I, oper. von Dr. *W. Krause*); auch hier war es im rechten, wie im linken Hoden, die jeder ein Ovarium implantiert erhalten hatten, zur Bildung von Knochenplatten im Transplantat gekommen. Die Frage, wo diese allgemeinen, hier wirksamen Ursachen zu suchen sind, im Transplantat oder im Träger oder in einem notwendigen Zusammenwirken von Faktoren aus dem einen wie aus dem andern, diese Frage läßt sich auf Grund des vorliegenden klinischen und experimentellen Materials über Ovarialverknöcherungen nicht beantworten.

Es mag an dieser Stelle hervorgehoben werden, daß bei der heterotopen Knochenbildung im Ovarium, und zwar sowohl in den experi-

mentellen Fällen, wie auch, soweit ersichtlich, in den verhältnismäßig seltenen klinischen Beobachtungen, niemals die intermediäre Bildung von Knorpelgewebe festgestellt werden konnte, wie sie bei metaplastischen Knochenbildungen sonst nicht selten angetroffen wird (Laporatomienarben-, Herzwandverknöcherungen usw.).

## 2. Das Problem der Osteoblasten.

In den 7 Fällen von Ovarialverknöcherungen, die meinen ersten zwei Mitteilungen zugrunde lagen, konnten typische Osteoblasten nur einmal festgestellt werden, und es schien daher, daß ihr Auftreten nur eine seltene Ausnahme darstelle. Dieses entsprach durchaus den theoretischen Vorstellungen, die man sich nach den Untersuchungen von *Weidenreich*<sup>10)</sup> (1923) über die normale Knochenentstehung bilden mußte; da die Ovarialverknöcherungen in den von mir untersuchten experimentellen Fällen aus reinem Faserknochen bestehen, so müßten hier überhaupt keine Osteoblasten auftreten, da diese, nach *Weidenreich*<sup>10)</sup>, nur bei der Bildung des Schalenknochens eine gewebbildende Rolle spielen sollen. Allein die Untersuchung von 2 neuen Fällen\*) von Knochenbildung im intrarenalen Ovarialtransplantat zeigte, daß in diesen beiden Fällen typische Osteoblasten in großer Zahl vorhanden waren, obgleich auch hier nur Faserknochenbildung vorlag. Im einen Fall (Prot. Nr. 482, oper. von Prof. *A. Lipschütz*) war das echte Drüsengewebe des implantierten Ovariums vollkommen geschwunden, es war nur ein aus hyalinem, zellarmen Bindegewebe bestehender Rest übrig. In diesem Bindegewebe nun lagen ausgedehnte Verknöcherungen vor, in Gestalt von teils zusammenhängenden, teils getrennten Bälkchen und Platten, mit zahlreichen typischen Knochenzellen; von Verkalkung keine Spur. Diese Knochen sind zum Teil mit *Osteoblastensäumen* besetzt, d. h. mit Zellen von etwa rechteckiger Gestalt, mit endständigem großen Kern und mit dem dichten, basophilen Plasma, das für die Osteoblasten so charakteristisch ist.

Noch zahlreicher waren die Osteoblasten im andern Fall (Nr. 481), wo das implantierte Ovarium und auch das Bindegewebe vollkommen verschwunden waren; hier lagen die kalkfreien Knochenspannen direkt umschlossen vom Nierengewebe, in welchem man neben teils verödeten, teils erweiterten Nierenkanälchen zahlreiche junge Bindegewebszellen, auch Blutextravasate (die letzten nur in geringer Menge) beobachten konnte. Ein Teil der Knochenplatten ist von einem Kranz typischer basophiler Osteoblasten allseitig umgeben, an manchen Stellen

\*) Der eine dieser Fälle (Prot.-Nr. 482) war von Frau *D. Švikul*, der andere (Prot. Nr. 481) von Herrn *J. Klein* im hiesigen Laboratorium histologisch verarbeitet worden; ich danke meinen Kollegen auch an dieser Stelle für die freundliche Überlassung ihrer Schnittserien.

kann man verschiedene Stadien des Einschlusses dieser Zellen in die Knochengrundsubstanz feststellen (Textabb. 3). Die Lage der Osteoblasten zum Knochen ist, wie auch *Weidenreich*<sup>10)</sup> (1923) hervorhebt, eine durchaus wechselnde: sie können sowohl mit der einen Schmalseite ihrer mehr oder weniger rechteckigen Gestalt dem Knochen zugekehrt sein, können aber auch mit der Breitseite dem Knochen anliegen. Von einer regelmäßigen Orientierung nach dem ersten Modus, wie sie von manchen Autoren als typisch für die Osteoblasten angesehen wurde, kann jedenfalls keine Rede sein.

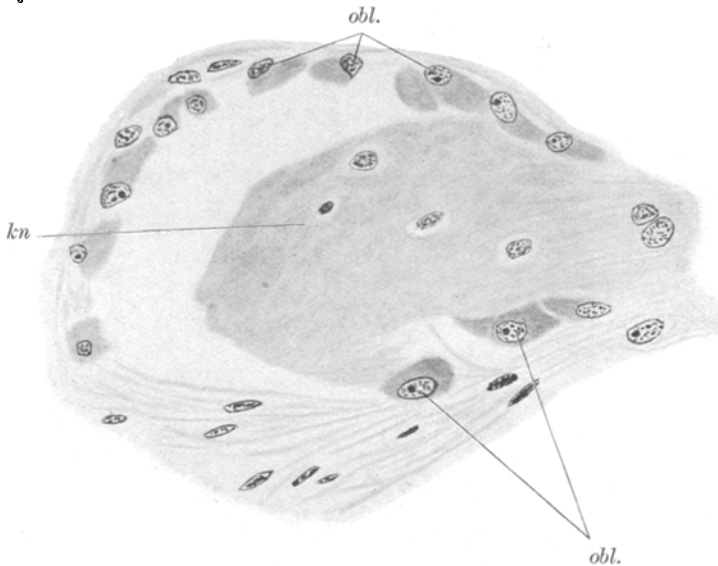


Abb. 3. Fall Nr. 481. Intrarenales Ovarialtransplantat. Knochenplatte (kn) mit einigen wenigen Knochenzellen, umgeben von einem Kranz von Osteoblasten (obl), die der Knochenplatte teils unmittelbar anliegen, teils durch einen bei der Fixation entstandenen Spaltraum von ihr getrennt sind. Hämatoxylin-Eosin. Fluorit Leitz 8, Co. Ok. 4. Vergr. ca. 500.

### 3. Die Markraumbildung.

Eine der Knochenplatten des eben beschriebenen Falles weist eine tiefe Einbuchtung auf, die mit dem umgebenden Gewebe in offener Verbindung steht (Textabb. 2); die Einbuchtung enthält zahlreiche junge Bindegewebszellen und, dem Knochen dicht anliegend, eine Reihe von Osteoblasten. Wir haben hier wohl die Anfänge einer Markraumbildung vor uns, mit einem primitiven fibrösen Mark als Inhalt; die tiefe Einbuchtung mit ihren ungleichmäßigen Rändern ist als das Produkt einer Auflösung der früher gebildeten Knochensubstanz aufzufassen. Da Osteoklasten nirgends beobachtet werden konnten, so muß man annehmen, daß die jungen Bindegewebszellen des fibrösen Marks selber die Fähigkeit zur Auflösung der Knochensubstanz besitzen; *Wjereszinski*<sup>11)</sup>

hat die gleiche Fähigkeit für die wuchernden Fibroblasten im Knochen-explantat wahrscheinlich gemacht.

Die Ausbildung einer Markhöhle ist außer im eben beschriebenen Knochenbälkchen nur noch einmal in den von mir untersuchten Fällen zu beobachten gewesen: bei der oben (S. 421) beschriebenen heterotopen Knochenbildung in einem intratestikulären Ovarialtransplantat (Prot. Nr. 1 A I) sah man eine ähnliche tiefe Einbuchtung in der Knochenplatte, die auch wieder in offener Verbindung mit dem umgebenden Bindegewebe stand (Textabb. 4). Sie enthielt neben zahlreichen jungen

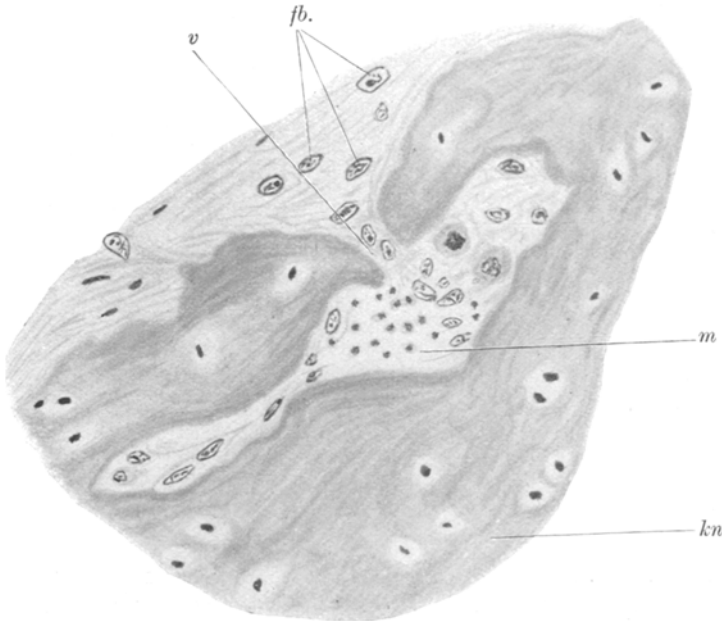


Abb. 4. Fall 1-A I. Intratestikuläres Ovarialtransplantat. Knochenplatte (kn) mit Markhöhle (m), die mit dem umgebenden Bindegewebe in Verbindung steht (v); im Bindegewebe Fibroblasten (fb); in der Markhöhle Fibroblasten, Leukocyten, Megakaryocyten. Hämatoxylin-Eosin. Ap. 8 mm, Co. Ok. 6. Vergr. ca. 150.

Bindegewebszellen und einigen Capillaren aber auch Leukocyten und vereinzelte Megakaryocyten; typische Osteoblasten fehlten in dieser Markhöhle, wie überhaupt in diesem Falle vollkommen. Auch *Courrier*<sup>2)</sup> (1923) hat ähnliche „Lacunen“ mit Bindegewebszellen, Lymphocyten und Capillaren in seinem Fall von Knochenbildung im Ovarialtransplantat beschrieben.

#### 4. Die Entstehungsweise der Knochensubstanz.

Wie geht nun die Entstehung der beschriebenen Knochenbildungen vor sich? Der erste Anfang einer Ausscheidung von interfibrillärer



Kittsubstanz, durch die das Bindegewebe in ein „osteoides“ Gewebe umgewandelt wird, geht zweifelsohne von entdifferenzierten oder von neugebildeten Bindegewebszellen aus, die als Fibroblasten bezeichnet werden können, wenn auch der Fibroblastentypus nicht immer deutlich in Erscheinung tritt. Diese Zellen werden bei der Ausscheidung in die Grundsubstanz eingeschlossen und wandeln sich allmählich in Knochenzellen um; sie stehen untereinander durch mehr oder weniger zahlreiche, gröbere oder feinere Ausläufer (Knochenkanälchen) in Verbindung. Meist bleiben die so entstandenen Knochenbälkchen auf diesem Stadium stehen, es sei denn, daß sie durch weitere Ausscheidung von Kittsubstanz an ihrer Peripherie wachsen, mit benachbarten ähnlichen Ossifikationsherden zusammenfließen und auf diese Weise zusammenhängende Systeme von Verknöcherungen bilden.

Es kann aber, wenn auch verhältnismäßig selten, zu einer sekundären Bildung typischer Osteoblasten kommen. Auch diese entstehen, aller Wahrscheinlichkeit nach, aus den Fibroblasten. (*Joest und Schieback*<sup>3)</sup> [1924] beschreiben in Herzwandverknöcherungen die Umwandlung „fibroblastenähnlicher“ Zellen in typische Osteoblasten; es handelt sich dort wie in unseren Fällen wohl um den gleichen Vorgang.) Die Osteoblasten ordnen sich zu Säumen oder Kränzen um die bereits bestehenden Knochen an und werden nun ebenfalls allmählich in die Knochensubstanz eingeschlossen, wo sie sich zu Knochenzellen umwandeln. Ein Unterschied zwischen den aus Fibroblasten und den aus Osteoblasten hervorgegangenen Knochenzellen, etwa in der Form oder in der Zahl ihrer Ausläufer, ließ sich nicht feststellen.

Es kann schließlich in Ausnahmefällen zur Bildung von Markhöhlen mit einem primitiven fibrösen Mark kommen, wobei typische Osteoklasten fehlen und ihre Rolle vermutlich von den Fibroblasten übernommen wird. Die Bildung von lamellösem Schalenknochen konnte niemals beobachtet werden.

Eine Verkalkung der Knochenbälkchen wird nur außerordentlich selten beobachtet: unter insgesamt 11 Fällen von Ovarialverknöcherungen fand sich nur in 2 Fällen eine teilweise Verkalkung der Knochen vor. Auf einen Mangel an Kalkangebot kann das kaum zurückgeführt werden, da in einem Fall [*Voss*<sup>9)</sup> 1925] neben den kalkfreien Verknöcherungen in einiger Entfernung ausgedehnte Verkalkungsherde ohne Knochenbildung angetroffen wurden. Dieses Verhalten scheint auf eine weitgehende gegenseitige Unabhängigkeit der Verknöcherungs- und Verkalkungsprozesse bei der heterotopen Knochenbildung hinzudeuten.

Es sei an dieser Stelle auf eine Fehlerquelle bei der Entscheidung der Frage, ob Kalkniederschläge vorhanden sind oder nicht, hingewiesen. Bekanntlich färbt sich ein Gewebe, das Kalk enthalten hat, aus dem

der Kalk aber bei der Fixierung oder bei spezieller Entkalkung herausgelöst worden ist, mit Hämatoxylin tiefblau, also in gleicher Weise wie die Zellkerne. Nun konnte ich mehrfach beobachten, daß beim Einschluß von Zellen in die osteoide Substanz gewisse Kerne zugrunde gehen, d. h. es findet eine Karyorrhexis statt, und ihr Chromatin verteilt sich diffus in Form von feinen blauen Körnchen in der umgebenden osteoiden Substanz. Diese Körnchen können leicht zu einer Verwechslung mit Kalkniederschlägen führen, und man wird daher sorgfältig darauf achten müssen, ob nicht Bilder einer Karyorrhexis in der Umgebung festzustellen sind. Die Chromatinkörnchen findet man übrigens nur an der Peripherie, in der jüngsten Schicht osteoider Substanz, da sie augenscheinlich mit der Zeit resorbiert werden; wenigstens waren die zentralen Teile der Knochenplatten stets frei von solchen chromophilen Einschlüssen.

#### *Zusammenfassung.*

1. Auf Grund der Beobachtung von 4 neuen Fällen von Knochenbildung im transplantierten Ovarium des Meerschweinchens werden einige Einzelheiten der heterotopen Knochenbildung im Bindegewebe beschrieben.
2. Es wird gezeigt, daß die Knochenbildung hier auf dem Wege einer indirekten Metaplasie des Bindegewebes, teils mit Entdifferenzierung der vorhandenen Bindegewebszellen, teils unter Neubildung junger Bindegewebszellen (Fibroblasten) zustande kommt.
3. Obgleich diese Knochenbildungen reinen Faserknochen darstellen, können dennoch typische Osteoblasten dabei eine gewebusbildende Rolle spielen.
4. In seltenen Fällen kann es zur Bildung von Markhöhlen mit einem primitiven fibrösen Mark kommen. Osteoklasten fehlen, ihre Aufgabe wird von den Fibroblasten des Marks vollführt.
5. Die Entstehungsweise der Knochensubstanz wird erörtert und die weitgehende gegenseitige Unabhängigkeit der Verknöcherungs- und Verkalkungsprozesse bei der heterotopen Knochenbildung wird erwiesen.

#### Literaturverzeichnis.

- <sup>1)</sup> Borst, M., Das pathologische Wachstum. Aschoffs Lehrbuch der Pathologischen Anatomie I. Bd., 6. Aufl. 1923. — <sup>2)</sup> Courrier, R., Métaplasie osseuse au niveau de greffes ovariennes intratesticulaires etc. Bull. de la soc. anatomique, juillet 1923. — <sup>3)</sup> Joest, E. und Schieback, P., Über Herzwandverknöcherung. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **253**. 1924. — <sup>4)</sup> Lipschütz, A., Experimenteller Hermaphroditismus und der Antagonismus der Geschlechtsdrüsen. I. Mitt. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **207**. 1925. — <sup>5)</sup> Lipschütz, A., Spezielle

operative Methoden zur Untersuchung der inneren Sekretion der Geschlechtsdrüsen. Abderhaldens Handbuch der Biolog. Arbeitsmethoden (im Druck). — <sup>6)</sup> *Mebius, I.*, Die formale Genese der Knochenbildung in Bauchnarben. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **248**. 1924. — <sup>7)</sup> *Virchow, R.*, Über Metaplasie. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **97**. 1884. — <sup>8)</sup> *Voss, H. E. V.*, Sur l'ossification et la calcification dans des greffes ovariennes. Bulletin d'histologie I. Lyon 1924. — <sup>9)</sup> *Voss, H. E. V.*, Weitere Beobachtungen über metaplastische Knochenbildung im Ovarialtransplantat. Biologia generalis (im Druck). Hier weitere Literaturangaben. — <sup>10)</sup> *Weidenreich, F.*, Knochenstudien I. Zeitschr. f. Anat. u. Entwicklungsgesch. **69**. 1923. — <sup>11)</sup> *Wjereszinski, A. O.*, Vergl. Untersuchungen über Explantation und Transplantation von Knochen, Periost und Endost. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **251**. 1924.

---