

(Aus dem Pathologischen Institut der Universitäts-Frauenklinik, Berlin.)

Über Befunde von Knorpel und Knochen im Bereiche der weiblichen Geschlechtsorgane, insbesondere über intraperitonealen Knorpel in Verwachungsmembranen an den Adnexen.

Von
Robert Meyer.

Mit 18 Textabbildungen.

(Eingegangen am 24. August 1929.)

Über die Pathologie des Knorpels ist wenig bekannt; dies gilt namentlich für die krankhaft veränderte Struktur nicht nur des Skelettknorpels, sondern ebenso der

ortsfremden Knorpelbefunde und der Enchondrome. Die heterologen Befunde sind außerdem selten, so daß 2 schildernde außergewöhnliche Fälle von intraperitonealen Knorpelstücken mit teilweise regressiven Erscheinungen, ebenso solche im Enchondroma sarcomatosum unter sich erheblich abweichend nicht als Typen Geltung beanspruchen, sondern nur zu weiteren Untersuchungen anregen können. Über Knochen und Knorpel im Uterus habe ich kürzlich berichtet¹ und werde die Befunde hier kurz anführen, um einige Gemeinsamkeiten und Unterschiede zwischen ihnen und den intraperitonealen Knorpelbefunden in Verwachungsmembranen an den Adnexen hervortreten zu lassen, die ich an 2 Fällen zu beschreiben habe.



Abb. 1. Intraperitonealer Knorpel zwischen Ovarium und Uterus. Fall 1. Lichtbild (etwa natürliche Größe).

nealen Knorpelbefunden in Verwachungsmembranen an den Adnexen hervortreten zu lassen, die ich an 2 Fällen zu beschreiben habe.

Fall 1 Intraperitoneale Knorpelspangen und Knochen in Adhäsionsmembranen zwischen Uterus und Ovarium lose eingelagert.

Ich setze von dem merkwürdigen Befunde die Abb. 1 oben an, die seine Mitteilung auf den ersten Blick rechtfertigt.

¹ Im Handbuch der Pathologie von Henke und Lubarsch, 7, I und ausführlicher im Handbuch der Gynäkologie von Veit-Stoeckel, 3. Aufl., 6 1.

Wegen eines mit dem Wurmfortsatz verwachsenen entzündlichen „Adnexitumors“ wurde bei der 39jährigen Frau D., die über Schmerzen in der rechten Bauchseite klagte, von Prof. Seegert die Laparatomie vorgenommen. Dabei fiel ihm an den entzündlich verwachsenen Organen eine knorpelige harte Masse zwischen rechtem Ovarium und Uteruskante auf, mit der eine breite Verwachsung durch fibröses Gewebe bestand. Ein Stückchen vom Ovarium wurde mit der knorpeligen Masse entfernt, dazu die rechte Tube und der Blinnddarm. Außerdem wurde ein kleines subseröses Myom entfernt. Von der Patientin ist noch zu berichten, daß ihr bei der Operation am 30. XI. 1926 Ovarialscheiben von einer anderen Frau in die Bauchwand verpflanzt wurden. Ferner, daß wegen Blutungen aus der Gebärmutter am 15. XI. 1927, also 1 Jahr später, eine Ausschabung vorgenommen wurde, die histologisch (Pr. 6551) Hypertrophia endometrii (glanduläre Hyperplasie) ergab.

Seitdem blieben die Menses regelmäßig, und am 22. V. 1929, also $2\frac{1}{2}$ Jahre nach der Operation, ergab die Nachuntersuchung, abgesehen von mäßiger Adipositas der Bauchdecken und Obstipation, völliges Wohlbefinden (Prof. Seegert).

An den mir übergebenen Teilen (Pr. 4932—281, 43) ist am Blinnddarm wenig auffällig; er hat am distalen Ende ein stark fetthaltiges Gekröse. Die Tube ist am ampullären Ende verschlossen, leicht aufgetrieben, mit trüber Flüssigkeit gefüllt, mit geschwollener Schleimhaut; es besteht hier eine etwa in 1 cm Durchmesser stark verdünnte Stelle der Tubenwand, an der die trübe mißfarbige Schleimhaut von einem ringförmigen Walle umgeben in der Mitte fehlt. Hier ist die Tubenwand fast bis zur Serosa ulceriert, aber nicht durchbrochen. Zum Knorpelbefunde hat diese Ulceration im ampullären Tubenteile keine unmittelbare Beziehung. Der uterine Tubenteil ist ohne Besonderheiten. Das kleine Myom ist ebenfalls ohne Besonderheiten.

Die knorpelige Masse liegt in 2 Teilen vor, die zusammengehören und beide aus eigenartig stark verschlungenen Spangen bestehen (Abb. 1). Die Spangen sind etwa 30 mm lang, flach, auf dem Querschnitte länglich oval, mit mäßig scharfem, abgerundetem Rande, etwa 2·3 mm im Querdurchmesser. An den Enden sind sie stumpf und zum Teil auch ein wenig zugespitzt zu Kegelform. Die Spangen, in einem Stücke 2, in dem anderen 6 an Zahl, sind wirr durcheinander verflochten und mit einem schwach rötlichen Gewebe verbunden.

Äußerlich betrachtet können die einzelnen Spangen mit Rippen oder auch mit Würmern verglichen werden.

Histologisch wird am Blinnddarm nur „Periappendicitis“, an der Tube „Salpingitis ulcerosa“ ohne spezifische Kennzeichen, und an dem Stückchen vom Ovarium wird ein junges Corpus luteum und ein atresiender Follikel mit starker Theca, sonst eine derbe Rinde mit nur wenigen Primärfollikeln gefunden. Das Gewebsstück ist in der Gegend des Corpus luteum künstlich zerklüftet, so daß nicht festgestellt werden kann, ob und welche Beziehungen zu dem Knorpelgewebe bestanden haben. Es fällt nur eine allgemeine Hyperämie und teilweise eine schwere blutige Durchsetzung des Ovariums auf, die jedoch zum Teil frisch ist und eine Folge der Operation sein mag; an anderen Stellen ist sie aber etwas älter. Ein anderer Teil des Ovariums trägt derbe Auflagerung bindegewebiger Schwarten, unter denen das Oberflächenepithel Spalten und Hohlräume bildet, die sich auch in die Ovarialrinde erstrecken. Hier besteht etwas ältere Blutung und an das derbe Gewebe angeschlossen altes Granulationsgewebe mit Pseudoxanthomzellen. Das schwartige Gewebe, das zwischen Uterus und Ovarium saß, ist derb narbig hyalin mit vielem alten Blut, Hämosiderinmassen, zum großen Teil in Zellen. An das hyaline kollagene Gewebe, dort, wo es am derbsten ist, schließt sich fast unvermittelt ein zartes fibrilläres Gewebe mit vielen spindeligen Kernen, das sich ähnlich um die Knorpel-

masse findet und zwischen den einzelnen Spangen. Dieser war offenbar mit seinem Mantel von eigenem Zellgewebe als Ganzes von narbigem Gewebe umhüllt, wie auch der Operateur bemerkte.

In Rücksicht auf die mögliche Deutung des Knorpels als teratomatöser Teil des Ovariums muß gesagt werden, daß in diesem keine Teile zu finden sind, die diese Annahme stützen könnten. Auch das ausgeschnittene Stück der Uteruswand an der Verwachungsstelle zeigt nur Faserreichtum, leichte Quellung, sonst nichts Besonderes.

Histologisch gibt die Abb. 2 einen Überblick über einen Teil des Querschnittes durch die Masse; rechts und links durch 2 der Knorpelspangen und zwischen ihnen eine teils bindegewebige, teils knöcherne, höchst unregelmäßige Gewebsmasse, in der die hellere fein netzförmige Partie Fettgewebe darstellt, während

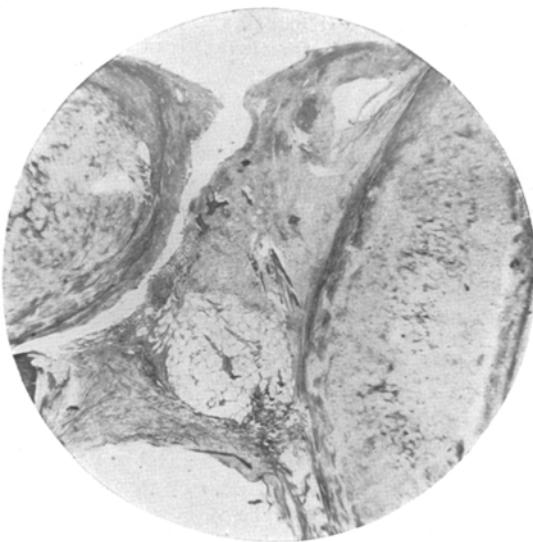


Abb. 2. Knorpel und Knochen von Fall 1. Lichtbild Lupenvergrößerung, Erläuterung im Text.
Rechts und links Knorpel, in der Mitte Knochen.

die dunkleren Streifen aus Knochenbälkchen bestehen. Solche Stellen mit Knochen finden sich auch noch anderwärts vereinzelt zwischen den Knorpelspangen, jedoch kleiner und weniger gut erhalten, denn um es sogleich zu sagen, der Knochen zeigt überall Rückbildungsscheinungen in stärkerem Grade. Außerdem ist hervorzuheben, daß zwischen Knochen und Knorpelspangen kein inniger Zusammenhang besteht.

In Abb. 3 sind die Knochenbälkchen zum Teil wiedergegeben, die wie Scherben eingestreut sind, teils in dem Füllgewebe, das an allen Stellen zwischen den Knochenbälkchen zartes Bindegewebe nach Art des leicht fibrös entarteten Knochenmarks zeigt. An einer Stelle ist ein unregelmäßiger Haufen rundlicher Zellen eingelagert. Das Markgewebe geht in das Fettgewebe über, das man als Fettmark auffassen kann, da sich kleinere Reste der Knochenbälkchen in ihm noch auffinden, die allerdings in noch stärkerem Grade der Auflösung anheimgefalen sind. Diese Beschreibung geht von der Deutung aus, daß nicht das Fett-bindegewebe „metaplastisch“ verknöchert sei. Freilich läßt sich nicht feststellen,

ob dem früher so gewesen sein könnte, aber zur Zeit haben wir es sicher nicht mit einem Werden des Knochens, sondern mit einem hochgradigen Schwunde zu tun. Es besteht keine Nekrose in dem Fettbindegewebe, keine Einstreuung von Kalkteilchen, sondern Kalk tritt nur in der umschriebenen Form der Bälkchen auf, die auch in ihren kalkarmen, kleinen Überresten die eigentümlichen lacunären Einbuchtungen und zipfeligen Ausläufer des untergehenden Knochens zeigen. Im ganzen besteht einige Ordnung, insofern die größeren Knochenscherben in bestimmter Richtung, nämlich in der Längsrichtung des schmalen Streifens verlaufen und besonders an dessen äußerem Rande wie bei periostaler Verknöcherung auf Längsschnitten durch Röhrenknochen längsgestellt (Abb. 3) erscheinen. Mehr im Inneren sind kleinere Bälkchen netzförmig verbunden, aber kalkarm und schwerer zu erkennen. In der Abbildung kommen sie nicht zur Geltung.

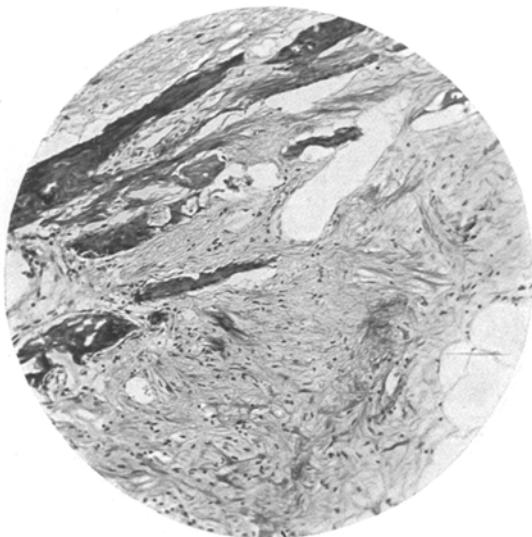


Abb. 3. Knochen in Rückbildung von Fall 1. Die dunklen Stellen sind Knochen; rechts Fettgewebe. Erläuterung im Text. Lichtbild, schwache Vergrößerung.

Der Untergang vollzieht sich durch einfache Auflösung ohne Hilfe von Osteoklasten, wenigstens sind zur Zeit keine nachweisbar. Die allerletzten Überbleibsel aufgelöster Knochenteilchen erkennt man teils am Zusammenhange mit den Scherben, teils nur noch an der schwach bläulichen Hämatoxylinfärbung sehr feinkörniger Massen. An den verkalkten Balken ist nur an wenigen Stellen eine feine Längsstreifung in der Art von Lamellen erkennbar. In nicht sehr regelmäßiger Anordnung erkennt man stellenweise deutliche Knochenkörperchen in geringer Zahl. Osteoblasten sind in einzelnen Andeutungen zu sehen. An Stelle des resorbierten Knochens tritt das im ganzen zart fibrilläre, mäßig kernhaltige Bindegewebe (Markgewebe) und das Fettgewebe. Dieses die Knochenreste enthaltende Gewebe ist, wie gesagt, nur an wenigen Stellen zwischen den Knorpelspangen gelegen, die im übrigen durch ein sehr lockeres fibrilläres, kernarmes Bindegewebe, zum Teil auch durch Inseln von Fettgewebe verbunden werden. Diese Teile erscheinen mehr als Füllgewebe, und auch gegen das knochenhaltige Gewebe sind die auch mikroskopisch scharf umschriebenen Knorpelspangen gut abgetrennt (Abb. 2).

Die Knorpelspangen haben eine in Querschnitten mantelförmige, derbe Hülle, die (wie in Abb. 3) durch rings eingestreute spindlige Kerne mit Übergängen zu den Knorpelzellen ein gewöhnliches Perichondrium darstellen, während an anderen Stellen der Mantel aus kernarmen, ja kernlosen, derb hyalin gequollenen, dicken Fasern besteht. Das oben beschriebene lockere Füllgewebe schließt sich dem Perichondrium leicht an.

Der Bau des Knorpels hat nur in den äußeren Schichten konzentrische Anordnung der Zellen, die nach innen einer schmalen Übergangszone und weiter innen einer unregelmäßigen Reihenaufstellung der Knorpelkapseln nahezu senkrecht zum Perichondrium Platz macht. Im ganzen ist jedoch die Anordnung in Reihen looser. Die in der Außenschicht gelegenen länglichen, im Flachschnitt ovalen, also flachen, Zellen werden nach innen mehr eiförmig und rundlich; ebenso

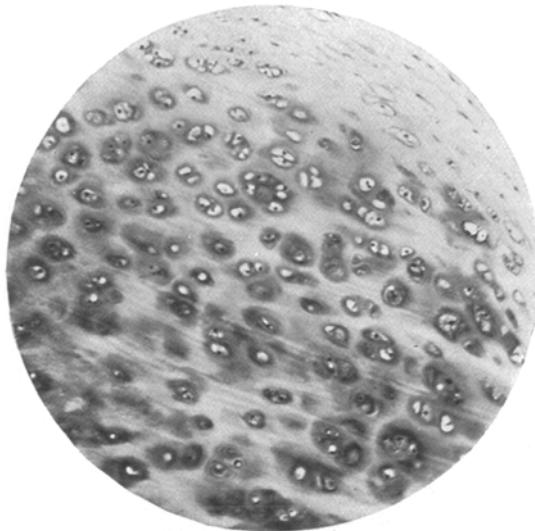


Abb. 4. Knorpel von Fall 1. Oben im Bilde die jugendlichen Knorpelzellen im kollagenen Grundgewebe; unten die „Chondrone“, Knorpelkugeln mit chondromucoider Grundsubstanz, mit Zellgruppen und Einzelzellen. Zwischen den Knorpelkugeln die hellere, mehr kollagene Substanz. (Die Streifung ist künstlich.) (Lichtbild mittelstarker Vergrößerung.)

sind die Kerne in den Außenschichten des Knorpels flach länglich, weiter innen rund oder mehr eiförmig. Von außen nach innen folgen sich ferner zuerst nur Kapseln als sehr dünne, dunklere, homogene Hülle der einzelnen Zellen bemerkbar. Nur hier und da haben 2 oder 3 dicht benachbarte Zellen eine gemeinsame Kapsel ohne Trennung. Dann weiter innen treten oft 2 oder auch 3, ausnahmsweise 5 bis 6 Zellen auf, die eine gemeinsame derbe Kapsel und aus gleichem Stoffe schmale Scheidewände haben.

Mehr im Inneren der Spangen sind die Kapseln überall zu Gruppen von 2 bis 5 Zellen vereinigt mit breiten Scheidewänden. Hier wird auch der Kapselstoff derber dunkler gefärbt, undurchsichtig. Jedoch verschmilzt nirgends diese nur zum geringen Teil kalkhaltige gemeinsame chondromukoide Hülle der Zellengruppe zu einer allgemeinen Masse, sondern es verbleiben hellere Straßen, in denen an wenigen Stellen eine feine faserige Grundsubstanz erkennbar ist. Diese lässt leicht einen Zusammenhang mit den kollagenen Außenschichten erkennen.

Es ist im großen ganzen die *typische Anordnung gewöhnlichen Knorpels mit Perichondrium, dünner Zwischenzone, Radiärzone mit Bildung von Territorien, Knorpelkugeln („Chondromen“) und Interterritorien*, wie es in der Sprache der Anatomie heißt.

Die „hyaline“ oder chondromucoide Grundsubstanz der Radiärzone, zum Teil auch der Zwischenzone, färbt sich mit basischen, die Fasern der äußeren Knorpelschichten mit saueren Farbstoffen, mit unscharfen Grenzen in der Zwischenzone. So eignen sich Gegenfärbungen mit Säurefuchsin und vor allem die Färbung von *Hansen* besonders gut, um die kollagene Natur der faserigen Substanz darzustellen, die sich netzförmig in das Innere der Knorpelstücke erstreckt. In ihr kommt auch im Polarisationsmikroskop bei gekreuztem Nicol die faserige Struktur der Kollagensubstanz zum Ausdruck.

Im großen ganzen ist in den äußeren Schichten die Trennung der faserigen Substanz von der chondromucoiden Substanz recht deutlich. Die Knorpelkugeln

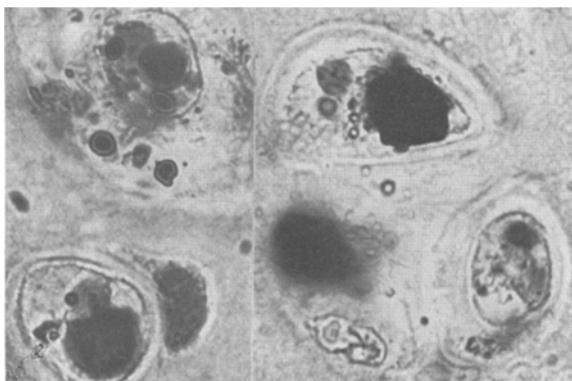


Abb. 5. Die Knorpelzellen von Fall 1 mit Sudanfärbung (nach *Romeis*, 24 Stunden). Die Zellen haben sich von den Kapseln etwas zurückgezogen. Leichte Andeutung von radiärer Streifung scheint künstlich. Starke Fettablagerung (schwarz) in den meisten Zellen. In der Grundsubstanz wenig Fett. (Lichtbild bei Ölimmersion.)

hingegen sind im Inneren der Stücke nicht so scharf abgegrenzt. Am schärfsten und stärksten ist die hyaline oder chondromucoide Substanz ausgeprägt unmittelbar um die Knorpelkapseln und an deren innerem Rande, so daß der Einfluß der Zellen bei der Umbildung der Grundsubstanz unverkennbar ist. Es ist ein geringer Grad von *Verkalkung* im Inneren der Knorpelspangen bemerkbar, immer zuerst im engen Anschluß an die Zellen, also an die inneren Teile der Knorpelkapseln. Die Knorpelkugeln enthalten, wie gesagt, entweder eine oder auch einige Knorpelzellen in gemeinsamer Kapsel, darin runde oft etwas unregelmäßige undurchsichtige Kerne. Nur wenige Kerne sind durchsichtiger und haben feine Körnchen und Netze. An einzelnen Stellen ist ein mäßiger Grad von Verkalkung in den „Interterritorien“ im inneren Teile der Knorpelspangen färberisch nachweisbar, so daß das Mikrotommesser leichten Anstoß daran nimmt. Bei polarisiertem Lichte kommt der Kalk jedoch nicht zur Geltung. Dieses hebe ich hervor im Gegensatze zu dem zweiten Falle.

Es ist sehr auffallend in der großen Mehrzahl der Zellen, daß entweder viele kleine oder häufiger mehrere verschieden große *Fetttröpfchen* das Zellplasma durchsetzen, von dem nur spärliche Reste als Zwischenwände übrigbleiben. Oft

läuft alles zu einem großen Fetttropfen zusammen, der den Kern beiseitedrängt, ohne daß er wesentliche Veränderungen zeigt. Das Fett ist in Gefrierschnitten mit Sudan (nach *Romeis* 40%) orange und etwas mehr bräunlich gefärbt und löst sich in Alkohol und Xylol, so daß im Paraffinschnitte kleine und größere Vakuolen zwischen den in schmale Zwischenwände zusammengedrückten Plasmaresten auftreten

Die Menge des Fettes in den Zellen übersteigt sehr weit die im normalen Knorpel der älteren Feten, Neugeborenen und der Erwachsenen vorkommenden Fetttröpfchen, und auch die Größe von Fetttropfen ist in unserem Falle außergewöhnlich. Solches habe ich in anderen Fällen von ungewöhnlicher Knorpelbildung weder im Uterus, noch in anderen Organen, noch in Teratomen gesehen. Wir werden noch darauf zurückkommen. Vielleicht hängt hiermit der Mangel an Glykogen zusammen. Das Präparat hatte zwar einige Zeit in Formalinlösung gelegen, so daß über den *Glykogengehalt* der Zellen keine bestimmte Aussage erlaubt ist, doch scheint er sehr gering gewesen zu sein. Nach *Lubarsch* ist das Glykogen im Knorpel ganz besonders widerstandsfähig gegen künstliche Lösung, so daß der Mangel hier vielleicht mit der starken Fettablagerung in den Zellen im Zusammenhange steht.

Während in den äußeren perichondralen Schichten und in der Umgebung der jüngeren Knorpelzellen einzelne Capillaren deutlich zu sehen sind, habe ich in der Hauptmasse keine auffinden können.

Im polarisierten Lichte (Abb. 14) kommen die perichondrale Schicht und die anschließende äußere „tangentielle“ Schicht, eine meist schmale Übergangszone mit gekreuzten Fasern, und die radiäre Zone gut zur Geltung. Die Bilder werden kaum nennenswert verändert, wenn man denselben Schnitt erst ungefärbt und dann gefärbt mit Hämalaun-Eosin in Kochsalzlösung untersucht und photographiert. Die Kontraste von weiß und schwarz werden höchstens etwas lebhafter.

Im ganzen betrachtet, ist die histologische Struktur dem normalen Knorpelbau in allen Teilen so ähnlich, daß keineswegs eine Verknorpelung auf dem Wege der Metaplasie oder eine Tumorbildung vorliegt, sondern eine organoide Bildung.

Von *Rückbildungerscheinungen* sind die oben beschriebenen im Knochen gewebe die am weitestgehenden. Am Knorpel sind sie nicht so stark auffällig, doch sind die fetthaltigen Vakuolen im Zellplasma zum größten Teil wohl als regressive Erscheinung zu deuten. Die Fetttröpfchen treten zum Teil in äußerst feiner Form auf, dann aber auch in größerem Umfang bis zu den ganz großen Tropfen, zwischen denen nur wenig Zwischenwände als schwaches Netz oder Wabengerüst erscheinen. Ferner tritt „Pyknose“, Zerfall der Kerne in mehrere oder auch in viele kleine Chromatintilchen auf und schließlich eine Auflösung der Kernsubstanz, von der nur schwach färbbare Körnchen in trübem Zellplasma liegen. Solche untergehende Zellen sind nicht gering an Zahl. In der Grundsubstanz fällt die ungleiche Dichte auf, die sich in starken Farbenunterschieden bemerkbar macht. Eine mäßige Auffaserung in Form feiner Streifung ist auch an vielen Stellen dem normalen Knorpel als Alterserscheinung zuzubilligen. Nur an wenigen Stellen unseres Befundes tritt die Auffaserung auch in Form dichtgedrängter Netze auf, die in Fortsetzung der streifigen Auffaserung liegt. Im ganzen ist dies recht unscheinbar. Die Ablagerung von kohlensauerem Kalk ist nur in kleinsten Körnchen nachweisbar, ebenso kein Fett in der Grundsubstanz. Die Unregelmäßigkeiten in der Grundsubstanz können den Altersveränderungen im gewöhnlichen Knorpel, albuminoide (albumoider) und kalkiger Rückbildung gleichgestellt werden.

Es ist noch kleiner Haufen von Lymphocyten im bindegewebigen Füllsel Erwähnung zu tun, die nur einzeln auftreten. Entzündliche Erscheinungen sind

nicht nachweisbar, auch kein Granulations- oder Narbengewebe. Ebenso fehlen Zeichen neuerer oder älterer Blutungen. An den übrigen Gewebsstücken, die gesondert beigegeben sind, ist nichts zu finden, das mit den Knochenknorpelmassen einen Zusammenhang erkennen ließe.

So ist der Befund von Knorpel und Knochen in seiner sehr auffälligen Zusammensetzung in Spangenform und in seinem nicht nachgewiesenen Zusammenhange mit den Organen vielmehr in seiner Lage zwischen Ovarium und Uterus in topogenetischer und histogenetischer Beziehung ungeklärt, ebenso wie wir ätiologisch nicht Bestimmtes nachweisen können.

Der erste Verdacht, es könne sich um Reste, etwa Rippen einer extrauterinen Frucht handeln, wird durch den histologischen Befund abgewiesen, kann jedoch gar nicht in Betracht kommen, da eine so fortgeschrittene Gravidität nicht unbemerkt geblieben wäre. Die Annahme erscheint auch sonst wenig angebracht.

Als ich die eigentümliche Form der Spangen sah, wurde ich auch an Würmer erinnert und dachte an die Möglichkeit einer Kalkeinlagerung in solche, auch dieses ist nicht der Fall.

Für eine echte Tumorbildung spricht nichts; der vorgeschriften organartige Bau spricht dagegen. Eine teratomatöse Bildung dieser Art ist in Ovarialdermoiden auch nicht bekannt. Immerhin muß mit der Möglichkeit einer Abirrung von Sklerotomkeimen gerechnet werden, also mesodermalen oder mesenchymalen Teilen. Doch ist auch eine tridermale Anlage möglich, von der nur ein Gewebeteil zur Entwicklung gekommen oder übrig geblieben ist. Wofür es oft angeführte Vorbilder gibt.

Ohne daß man den Entstehungsort, den ersten Sitz des Keimes, genau kennt, würde man zunächst des Ovarium zu gedenken haben als häufigster Stelle der Teratome. Der Knorpel würde bei oberflächlicher Lage durchgebrochen, ausgestoßen werden und mit dem Uterus verwachsen sein. Die entzündlichen Erscheinungen an Tube und Blinddarm sind nur wenig bedeutsame Begleiterscheinungen.

Die Deutung bleibt natürlich im Versuche stecken, bis weitere Befunde vorliegen. Enchondrome des Ovarium (z. B. Fall *Jung*) sind seltene Befunde, und deshalb scheint mir auch ein 2. Fall von intraperitonealem Knorpel kurzer Schilderung wert, weil hier ebenfalls der Knorpel außerhalb der Organe, und zwar wiederum in schweren Verwachsungen des Ovariums, diesmal mit dem Darm, gefunden wurde, ohne jedoch aus 2 Fällen bündige Schlüsse ziehen zu wollen.

Fall 2. Drei kleine knorpelige Stücke in Verwachsungen zwischen dem Ovarium und Rectum.

Dr. *Matschuck* fand gelegentlich der Myomektomie bei einer 37jährigen Frau (Pr. 8704.290,81) eine periovarielle Schwellung mit 3 kleinen knorpelharten Stückchen in Verwachsungen mit dem Rectum. Die Stücke wurden herausgelöst

und eine supravaginale Amputation des Uterus vorgenommen am 18. XII. 1928. Aus der Vorgesichte berichtet Dr. *Matschuck*, daß in der Kindheit Masern und Diphtherie vorgekommen sind und daß 1910 eine Bandwurmkur durchgemacht wurde. Seit $14\frac{1}{2}$ Jahren menstruiert; 1921 eine Entbindung ohne Besonderheiten. 1922–1926 6 Aborte ohne Fieber, ohne nachfolgende Beschwerden. Nach der Operation ist die Frau bisher gesund geblieben (Dr. *Matschuck* im August 1929).

Im extirpierten Uterus fand sich ein kleinapfelgroßes submuköses Myom ohne Besonderheiten. Die kleinen, knorpelharten Teile haben unregelmäßige Form und messen $6 \cdot 8 \cdot 10$ mm Durchmesser. Ebenso wie im Falle 1 sind in 2 Knoten

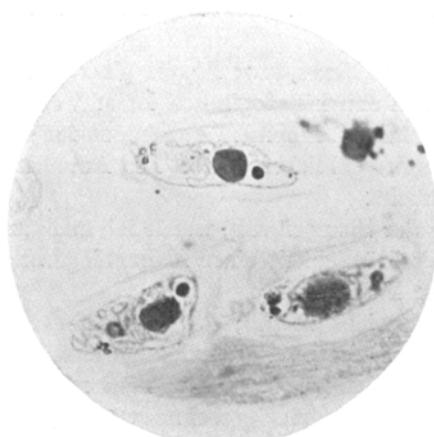
je 3–6 kleine Knorpelspangen von etwa 6–12 mm Länge und etwa 2 mm Durchmesser mit zartem Zwischengewebe durcheinandergeflochten. Der 3. besteht in der Hauptsache aus einer einzigen Masse von verkalktem Knorpel.

Histologischer Befund: Die bindegewebige Umhüllung der Knoten hat nach außen eine recht scharfe Begrenzung durch eine ganz schmale Lage dichtgedrängter spindeliger, kleiner Zellen, gleichsinnig gerichtet zur Oberfläche. Stellenweise erscheint diese Lage fast wie Endothel, meist jedoch ist sie mehrschichtig; darunter folgt sehr zartes fibrilläres Gewebe. An die äußere Begrenzung schließen sich nach außen nur an einzelnen Stellen Fettgewebe und bindegewebige Fetzen; im ganzen sind die Knoten durch die dichtere Außenschicht des Bindegewebes scharf begrenzt.

Abb. 6. Intraperitonealer Knorpel Fall 2 zwischen Ovarium und Rectum. Es sind hier kleinere Knorpelzellen aus den mehr peripheren Schichten gewählt, die am meisten Fett enthalten. (Lichtbild starke Vergrößerung bei Sudanfärbung nach *Romeis* 24 Stunden.) Die Kerne durch Hämaulaun dunkel gefärbt; die kleinen Fetttröpfchen liegen einzeln zwischen Kern und Zellpol.

Die Zellen des Knorpels liegen einzeln und in kleinen Gruppen, außen konzentrisch, also tangential, als kleinere flache Zellen geordnet, innen in unregelmäßigen Reihen quer zur Längsachse der Spangen, also radiär. Die Knorpelzellen haben meist einen kleinen Kern und ein feines fädiges Zellplasma, das diffus *Glykogen* enthält, nach der *Bestschen Carminfärbung*. Das Glykogen ist in allen besser erhaltenen Zellen schön rot gefärbt, sowohl in den größeren Kapseln als auch in perichondralen kleineren, schmalen spindeligen Zellen. Auch in den spindeligen Zellen des fein fibrillären Füllgewebes zwischen den Knorpelspangen ist Glykogen bis in oder zwischen die Fibrillen in geringen Mengen eingelagert. Das Glykogen verschwindet aus den Kapseln bei Untergang der Zellen unter Hyalinisierung und Verkalkung des Knorpelinhals, leistet aber bemerkenswerten Widerstand, solange noch Teile des Zellplasmas vorhanden sind. Bei stärkerer Rückbildung der Zellen schwindet das Glykogen. *Fetttröpfchen* (Abb. 6) sind nur in sehr geringer Menge vorhanden und meist winzig klein, fast nur in den mehr flach spindeligen Zellen der äußeren Schichten; sie liegen in den zugespitzten Zellteilen.

Auch in diesem Falle sind in den inneren Schichten die Knorpelkugeln und die Zwischenzonen Territorien und Interterritorien vollkommen wie beim gewöhnlichen Knorpel ausgebildet.



Während in diesem Falle die Knorpelzellen nicht der Verfettung anheimfallen, zeigt die Grundsubstanz vielerorten stärkere Grade der Rückbildung.

Erscheinungen der Rückbildung. Ein Teil der Zellen ist merkwürdig verändert, insofern sie durch und durch dunkler gefärbt sind als ihre chondromucoide Umgebung, und wenn 2 oder 3 Zellen gemeinsam eine Knorpelkugel bilden, sie wie zu riesigen Zellen vereint erscheinen. Der Kern verschwindet, indem die ganzen Zellen von kleineren Körnchen und schließlich von einer gleichmäßigen dunklen Masse eingenommen wird, wie es scheint, einem Gemenge von Kalkstäubchen mit mehr homogener Masse, deren Natur nicht genauer festzustellen ist. Diese Veränderungen betreffen die Zellen besonders dort, wo das Zwischengewebe stärker gestört ist. Die Erscheinungen der Rückbildung betreffen nämlich in besonders starkem Grade das Zwischengewebe. Das Zwischengewebe oder das Grundgewebe zeigt sehr verschiedene Grade der chondromucoiden, „hyalinen“ Einlagerung. In einzelnen Teilen ist sie annähernd normal, aber in den meisten Stellen ist sie schwer verändert. Sie zeigt nämlich eine *tropfige* oder *vakuoläre*, wabige oder auch schaumähnliche Durchsetzung der hyalinen Grundsubstanz und auch der Zellen, soweit diese unter Einlagerung von Kalk in die Kapseln und Verkalzung zugrunde gehen.

Solches bemerkt man an allen Knorpelstückchen, deren Grundsubstanz heller gefärbt erscheint. Die Vakuolen erscheinen bei starker Vergrößerung zuerst ganz klein und undeutlich schon in den besser erhaltenen Stücken mit scheinbar unversehrten Zellen. Zunächst unauffällig wird diese Erscheinung an den meisten Stellen aller Knorpelstücke schon bei mittelstarker Vergrößerung (Zeiss D.D oder Leitz 5) sehr auffällig. Die zunächst sehr feinen Vakuolen werden heller, größer und liegen derart dicht gehäuft, daß man nur ein ganz feines Netz dünner dunklerer Masse in der tropfig gehöhlten Grundsubstanz sieht (Abb. 7). Nicht überall erscheint die Aufhellung in Tropfenform, sondern an anderen Stellen geht sie in Streifenform über, so daß hier (Abb. 8) dünne, hellere und dunklere Streifen abwechseln. Diese eigenartigen Bilder entstehen nach meiner Meinung unter teilweiser Erweichung und Auflösung chondromucoiden und des kollagenen Stoffes, deren Enderfolg wir in Lückenbildung erkennen, zugleich mit Ablagerung von anfänglich feinsten Kalkstäubchen. Weiterhin werden diese größer und bringen stärkere Kalkschollen zustande, wie wir später sehen werden.

Die wabige, schaumige Struktur, die sogar im polarisierten Lichte noch starke Abweichungen (Abb. 16 u. 17) vom normalen Gewebe äußert, entspricht nicht meiner Meinung nach dem, was *Mörner, Hansen*,

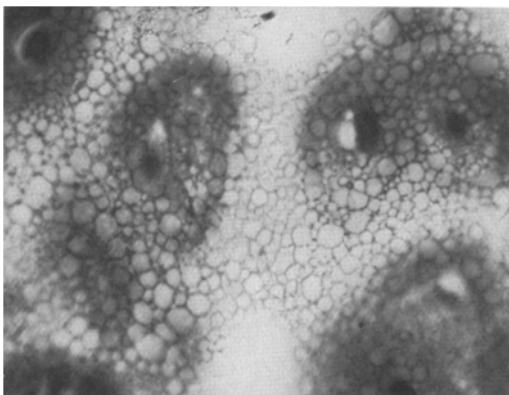


Abb. 7. Schaumige Grundsubstanz von Fall 2. Schwund der chondromucoiden Grundsubstanz mit Einlagerung feinst Kalkkörnchen in den Netzen zwischen den helleren Stellen. (Lichtbild bei Ölimmersion bei Carmintärfbung nach Best.)

Petersen u. a. als albumoide Rückbildung zu den Alterserscheinungen rechnen. Es scheint mir, daß *Schaffer* und *Rupprecht* ähnliches gesehen haben. Diese Autoren sprechen von Pseudostrukturen und bringen sie in Zusammenhang mit der Härtung (Fixierung) des Materials, erhöhter Brüchigkeit an der Oberfläche der Schnitte und mit der Einwirkung des Messers.

Schaffer und *Rupprecht* haben diese Bilder nur vereinzelt gefunden, und ich habe sie bisher bei der normalen Knorpelbildung nicht gesehen. Das Messer kann freilich wie in jedem Gewebe so auch im Knorpel streifige Bilder hervorrufen, aber meine Bilder haben bestimmt nichts mit

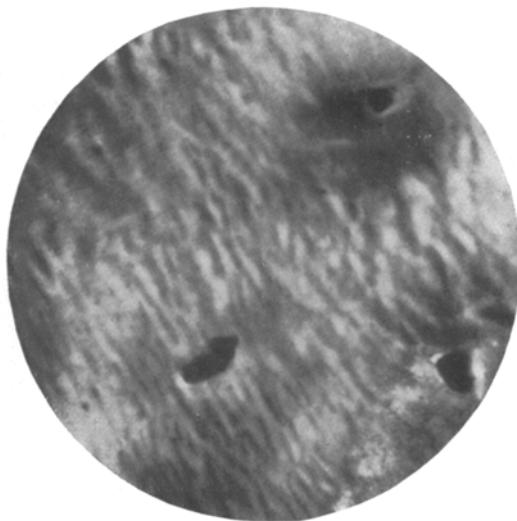


Abb. 8. Streifige Grundsubstanz im Falle 2 (Carminfärbung nach *Best*). Lichtbild bei Ölimmersion.

der Schnittrichtung zu tun. *Rupprecht* sagt, daß die „Pseudostruktur“ nur auf der Oberfläche des Schnittes zu sehen sei. Auch dieses kann ich selbst bei Schnitten von 10 und 15 μ nicht bestätigen. Auch in mancherlei ungewöhnlichen Knorpelbefunden, in der Niere, Teratomen und Teratoblastomen und in den in dieser Arbeit genannten Fällen, vermißte ich die wabige, schaumige Struktur und habe sie so wie im vorliegenden Falle im Knorpel eines Parotistumors und in einigen Teratoblastomen nur dann gefunden, wenn sich unregelmäßige Kalkneinlagerung in Form von Stäubchen und weiterhin von Schollen fand mit den charakteristischen Färbungen. Bei anderen Färbungen tritt die Struktur weniger oder gar nicht hervor.

So glaube ich, daß die schaumige Struktur der albuminoiden (*Mörner*) oder albumoiden Rückbildung (*Hansen*) entspricht.

Mörner fand bei der chemischen Analyse der Grundsubstanz bei Tieren, daß in der „hyalinen“ Grundsubstanz ein Netzwerk auftritt, das aus einem schwerlöslichen Albuminoid besteht.

Nach *Hansen* ist es in jungem Knorpel viel seltener und spärlicher als in älteren Knorpeln. Das Albuminoid erscheint in größeren oder kleineren Körnchen oder Reihen von Körnchen; es ist lichtbrechend und pikrophil. Es bevorzugt weit mehr die inneren Schichten des Knorpels und die mehr basophilen Zonen um die Knorpelzellgruppen, aber auch die Trabekelzonen zwischen jenen. Namentlich an Stellen, wo Zellen zugrunde gehen, kann sich sowohl aus ihnen wie aus der Grundsubstanz Albuminoid bilden. Gleichzeitig kommt es auch häufig zur Bildung der „Asbestfibrillen“.

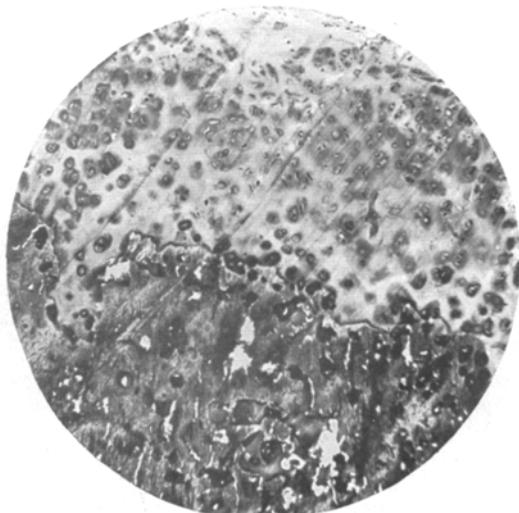


Abb. 9. Aus Fall 2 unten im Bilde starke Verkalkung des Knorpels ohne Gefäße; oben besser erhaltene Partie. (Lichtbild mittlerer Vergrößerung.)

Es muß jedoch angegeben werden, daß gerade der verkalkte Knorpel durch eine besondere Sprödigkeit noch mehr als jeder Knorpel geneigt sein mag, Scheinstrukturen einzugehen. Die Bilder, in polarisiertem Lichte aufgenommen, zeigen die starke Veränderung der Knorpelgrundsubstanz wesentlich stärker, als sie durch Färbungen darstellbar sind, namentlich an den weniger auffälligen Partien der Rückbildung (Abb. 16 bis 18).

Ich beschreibe nunmehr noch das eine größere Knorpelstück für sich, weil hier die Rückbildungserscheinungen besonders hohen Grad erreicht haben.

Das genannte aus einer einheitlichen Masse bestehende Stück ist vor den übrigen ausgezeichnet durch vorgesetzte Verkalkung ohne Verknöcherung. Gefäße fehlen überhaupt gänzlich. Vielmehr handelt es sich um einen schweren Grad von Rückbildung in eigenartiger Form. Dieses große Stück zeigt nur wenige etwas besser erhaltene Partien an der Peripherie. Schon hier ist auffallend, daß die chondromucoide Grundsubstanz nicht gleichmäßig verteilt ist, sondern sich

auf die nächste Umgebung der Zellen beschränkt, während zwischen ihnen viele hellere Straßennetze sich bemerkbar machen. Es handelt sich hier (Abb. 9) nicht um beginnende oder unvollendete Verknorpelung der Grundsubstanz, die um die Zellhöhlen beginnt, sondern um Rückbildung und Auflösung des chondromucoiden „hyalinen“ Stoffes, wie man nicht nur aus der höchst unscharfen Abgrenzung der homogenen Zellumgebung gegen die übrige Grundsubstanz, sondern namentlich an der starken vakuolären Auflösung erkennt; ebenso an der Kalkablagerung mit Untergang der Zellen. Auf diese äußere Zone des Stückes, in der stellenweise das ganze Grundgewebe mitsamt schattenhaften Zellen in Auflösung erscheint, folgt nach innen eine stark verkalkte Schicht, die fast ringförmig aber unregelmäßig auftritt. Hier geht die Verkalkung des ganzen Gewebes unter Schollenbildung bis zum schwersten Grade und bis zur völligen Gewebsvernichtung. Im Inneren

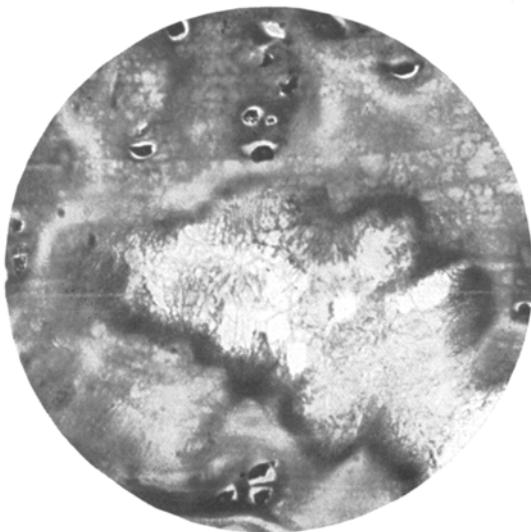


Abb. 10. Auflösung der Grundsubstanz in Fall 2 als helleres Feld mit Resten unregelmäßiger Faserung; die dunklere Randpartie des hellen Feldes ist kalkhaltig ohne Gefäße. (Lichtbild mittelstarker Vergrößerung bei Carminfärbung nach Best.)

dieses Stückes bleibt eine ansehnlich große Partie mit sehr wenigen und schlecht erhaltenen Zellen.

Die Kerne sind verschwunden, das Protoplasma wird dunkel, verliert den Gehalt an Glykogen, enthält derbe Massen mit Kalkkörnchen. Die „hyaline“ Grundsubstanz in der Umgebung ist fast ganz aufgelöst, besteht aus feinkörnigen Massen mit Vakuolen. Die oben beschriebene netzartige (vakuoläre) Struktur beherrscht auch dieses verkalkte Stück, und zwar nicht nur die knorpeligen Partien, sondern auch die verkalkten, während sie in der stärker aufgelösten Grundsubstanz zunehmend undeutlich wird. Die Vakuolisierung betrifft grade die degenerierten Zellen und ihre Umgebung am stärksten. Der Kalk liegt in Form von Krümeln und feinen Körnchen in den Netzen zwischen den Vakuolen. Die Vakuolisierung ist nicht bei jeder Färbung gleich gut sichtbar, besonders nicht bei saueren Farbstoffen, so bei Weigerts Eisenhämatoxylin-Säurefuchsin, kaum zu erkennen; besser bei Hämatoxylin (*DelafIELD*), Hämalaun, bei Mucicarmine und Glykogenfärbung nach *Best*.

Auch an einzelnen Stellen der übrigen Knorpelstücke ist, wenn auch auf kleine Strecken beschränkt, eine völlige Auflösung des Knorpels anzutreffen, so in Abb. 10, darin man mitten im Knorpel die von einer dunkel gefärbten, unregelmäßig gewellten, verkalkten Zone umgebene hellere Partie sieht. Hier fehlen die Zellen gänzlich und das Grundgewebe ist zunächst der Kalkzone aufgefaserst und weiter innen völlig aufgelöst. Auch in der Umgebung erkennt man bereits vorgeschrittene Unregelmäßigkeiten in der Grundsubstanz.

Aus dem Zusammenhange der völligen Nekrose durch Übergänge zu den streifigen und schaumigen Strukturen unter Einlagerung von Kalk glaube ich entnehmen zu müssen, daß diese kein Kunsterzeugnis sind.

Die starken Grade der Rückbildung machen sich auch im polarisierten Lichte geltend. Die faserige Struktur der Knorpelgrundsubstanz hat überall erheblich gelitten, teils durch albumoide Rückbildung, hauptsächlich durch starke Einlagerung feiner und grober Kalkmassen, von denen ein großer Teil doppelbrechend ist.

Von Haus aus ist jedoch auch in diesem Falle die Struktur des Knorpels in allen Schichten genau wie bei gewöhnlichem Knorpel mit Perichondrium. Verhältnismäßig gut erhalten sind die meisten Knorpelzellen.

Zur Frage nach der Genese der Knorpelherde.

Das gemeinsame in den beiden Fällen von intraperitonealem Knorpel — um es nochmals hervorzuheben — ist gegeben in der auffälligen Lage in „Adhäsionsmembranen“ also in neugebildetem, teils lockeren, teils schwartigem Bindegewebe, so daß man zunächst vermuten würde, der Knorpel sei aus dem neugebildeten Bindegewebe entstanden. Der grobe Aufbau aus verschlungenen Spangen und die histologische normale Anlage leisten der Annahme einer Metaplasie keinen Vorschub; immerhin könnte man daran denken, daß bei der Bildung des Granulationsgewebes zufällig einige indifferente Mesenchymkeime in Mitleidenschaft gezogen wären, die eine Fähigkeit mehr organähnlicher Knorpelbildung bewahrt hätten. Hieraus entstünde die Frage, ob ähnliches auch an anderen Körperstellen vorkomme, wovon mir nichts bekannt ist.

Neben der von der Verknorpelung in anderen Geweben und von der knorpeligen Geschwulstbildung abweichenden organoiden Eigenart fällt die nachbarliche Beziehung zum Ovarium auf. Es kann ein Zufall sein, aber man muß doch auch, wie schon oben gesagt, der teratomatösen Bildungen im Ovarium eingedenk sein, sowie einzelner Fälle von Enchondromen im Ovarium, die man zwar theoretisch auf verschiedenartige Knorpelkeime zurückführt, die jedoch den Teratomkeimen am ehesten zugeschrieben werden können.

Die Enchondrome der Ovarien sind überdies sehr selten und der bekannteste Fall von *Jung* möglicherweise die Metastase eines Mischtumors im Uterus. Es sind jedenfalls einfache Knorpelinseln ohne Tumor (*Halbans* Befund beim Affen) im Ovarium äußerst selten.

Ehe nicht den unsrigen ähnliche Befunde in größerer Zahl vorliegen, hat es wenig Wert, sich für die eine oder die andere besondere Art der

Herkunft der Ursprungszellen unserer Knorpelbildung auszusprechen, doch scheint mir die Annahme ungewöhnlicher Keime dasjenige, was wir zunächst im Auge zu behalten haben. Knorpel findet sich auch im übrigen Bereiche der weiblichen Geschlechtsorgane in Formen und unter begleitenden Umständen, die nicht auf eine Metaplasie der gewöhnlich ansässigen Gewebe schließen lassen.

Es soll der Knorpelherde im Uterus kurz gedacht werden, besonders in Rücksicht darauf, daß man in obigem Falle 2 an ein Heraustreten des Knorpels ebensogut aus dem Uterus wie aus dem Ovarium denken könnte. Im Uterus der Erwachsenen wird von *Orth* in einem „polypösen Tumor“ „ein aus reinem Knorpel bestehender Schnitt“ nur erwähnt. — *E. Kaufmann* fand Knorpel im Schabsel vom Endometrium. — *H. O. Neumann* hat im Corpus uteri an der Grenze von Schleimhaut und Muskulatur eine scharf begrenzte, mit Perichondrium umgebene Insel nicht voll entwickelten Knorpels ohne Kalk gefunden; *Brakemann* eine ähnliche und ebenfalls scharf umgrenzte kleine Knorpelinsel. Auch *Jakubowitz* erwähnt einen unter der Serosa gelegenen, bohnengroßen Knorpelherd in einem 3 Monate schwangeren Uterus mit Adenomyosis. *Brakemann* hat auch in der Portio vaginalis uteri ein Stückchen Knorpel gefunden und mir sind von Herrn Kollegen *Becker* (Küstrin) aus dem Fundus uteri ausgekratzte hyaline Knorpelstückchen von Kirschkerngröße von scharf umschriebener Form zugegangen. Die histologischen Schnitte von *Neumann* und *Brakemann* und *Jakubowitz* (*Aschheim*) habe ich gleichfalls erhalten und kann kurz zusammenfassen: In 3 Fällen ist der Knorpel mehr unreif, ähnlich fetalem Knorpel, doch auch hier mit hyaliner Grundsubstanz. In *Brakemanns* Fall ist die Bildung größerer Kapseln und zwischen ihnen die Ablagerung derberen Hyalins in Netzform beachtenswert. In meinem eigenen Falle ist die Reifung nur im Zentrum des erbsengroßen Stücks bemerkbar und auch in einem Falle *Neumanns* sind die äußeren Schichten unreif. In allen Fällen ist die Grundsubstanz schon erheblich hyalinisiert. In dem Knötchen der Portio ist die dunkelblau gefärbte Grundsubstanz in breiten Balken netzförmig zwischen Reihen von Knorpelkapseln eingelagert. Auch hier sind die äußeren Lagen noch wenig ausgereift.

Im ganzen betrachtet sind die Knorpelherde zwar etwas verschieden weit gereift oder in breiten äußeren Lagen noch unreif aber stets mit hyaliner Innenschicht. Während es sich in den genannten Fällen um mikroskopisch bis bohnengroße Knorpelstücke handelt, ist ein anderer von mir bereits ausführlich beschriebener Fall bemerkenswert durch die Größe ($20 \times 25 \times 40$ mm) des im Röntgenbilde (Abb. 11) dargestellten Knotens. Herr Kollege *Stade* (Essen) hat das Präparat und das Röntgenbild (Abb. 11) bereits vorgelegt und mir den Fall zu weiterer Untersuchung freundlichst überlassen.

Der Knoten liegt in der Muskulatur unter der Schleimhaut, saß an der Vorderwand des Corpus bis zum Fundus und ragte in die erweiterte Uteruslichtung vor. Zum größten Teile besteht er aus Knochen, zum kleineren Teile aus Knorpelstückchen. Von diesen ist eines spangenförmig und ähnlich einer Kappe nach Art einer Epiphyse dem Knochen angelagert, mit Richtung der Knorpelkapseln in Reihen gegen den Knochen, mit unscharfer Grenze, aber doch von ihm durch periostales Bindegewebe getrennt. Auf der entgegengesetzten, freien Seite hat der Knorpel ein Perichondrium. Der Knorpel ist von der Knochenseite her mit Blutgefäßen versorgt, jedoch nicht in Verkalkung. Der Knochen hat typischen, normalen Bau, während der Knorpel nicht ganz ausgereift ist. Eine Geschwulstbildung liegt nicht vor, vielmehr eine organoide Bildung von Knochen und Knorpel in seltener Größe. Auch in diesem Fall wird man nicht an Metaplasie denken. Der Knorpel hat typischen Bau; nur in einigen Zellen finden sich kleine Fetttröpfchen, und zwar mehr in der peripheren Zone des Knorpels, als innen.

In Abb. 15 gebe ich von diesem Falle (*Stade*) eine Aufnahme bei polarisiertem Lichte, um zu zeigen, daß die Schichten ebenso innegehalten werden, wie von den „knorpeligen Organen“ (*Lubosch*).

Die Bilder im polarisierten Lichte sind auch bei allen übrigen genannten Fällen von ortsfremden Knorpelstücken ebenso überzeugend, so daß auf Wiedergabe aller Bilder verzichtet werden kann. Die Polarisation hat sich, um es nochmals hervorzuheben, besser als alle Färbungen geeignet gezeigt die grobe Verlaufsrichtung der Fasern der Grundsubstanz zu zeigen. Auf die Deutung des Fibrillenverlaufes einzugehen, muß ich mir versagen. Die von vielen Autoren, namentlich von *Benninghoff*, *Petersen*, *Lubosch*, gemachten Erfahrungen auf diesem Gebiete treffen auch in den Einzelheiten zu, wie sich bei den Drehungen der mikroskopischen Präparate bei gekreuzten Nicols feststellen ließ. Es bestehen in der nach dem Hauptverlaufe der Fasern benannten Radiärzone auch diagonalgekreuzte Faserrichtungen.

In der äußeren Schicht, der „Tangentialzone“, sind zwischen den hauptsächlich tangential oder zirkulär verlaufenden Fasern noch gekreuzte Fasern nachweisbar. Aus der gekreuztfaserigen Zwischenzone setzen sich die Fasern mit zackiger Grenze in die Radiärzone fort.

Die Deutung des Fibrillenverlaufes in den Fasern ist nicht leicht und nicht einwandfrei, doch ist die Verlaufsrichtung der Fibrillen nicht nur in den Gelenkknorpeln (*Benninghoff*) je nach Beanspruchung in ein bestimmtes trajektorielles System gebracht, sondern auch bei allen Knorpelarten nach den vergleichend anatomischen Untersuchungen von *Lubarsch*. Nach ihm ist jedoch eine Anordnung der Fibrillen in allen 4 Windrichtungen gegeben, so daß ein vertikal und horizontal gekreuztes Fasersystem noch von einem diagonal gekreuzten durchsetzt wird.

Dieses nur nebenbei, da es hier nur darauf ankommt, zu sagen, daß unsere ortsfremden Knorpel ebenso organartig gebaut sind, wie die

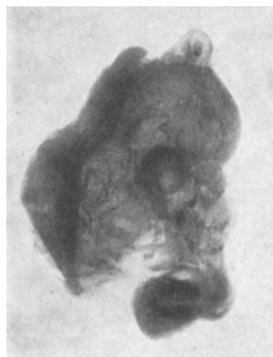


Abb. 11. Röntgenbild eines submukösen Knochenknorpelstückes im Corpus uteri von Herrn Dr. Stade (Essen). Natürl. Größe.

knorpeligen Organe, daß sie ihre trajektoriellen Systeme in gewohnter Weise zeigen, als ob sie sich einer Funktion angepaßt hätten.

Dieses scheint mir von allgemeiner Bedeutung, wert, hervorgehoben zu werden, da gerade an die trajektoriellen Strukturen die allgemeinsten Fragen der Biologie angeknüpft haben. Unsere Befunde bekräftigen scheinbar die Tatsache, daß die Struktur auch ohne Beanspruchung einer Funktion angepaßt sein kann. Auch werden sie nicht sonderlich entylinisiert ohne Beanspruchung wie bei Feststellung von Gelenken.

Knorpel in Tumoren.

Knorpel wird auch zuweilen *in Tumoren* gefunden, ohne geschwulstartiges Wachstum zu zeigen. So habe ich in einem Sarkom des Uterus Knorpelinseln beschrieben, die mit scharfer perichondraler Abgrenzung im Tumor lagen und in nicht ausgereiftem Zustande. Auch in einem Myom wurde bereits früher Knorpel und Knochen von *Feuchtwanger* beschrieben, dessen Entstehung durch „Metaplasie“ *Lubarsch* bestreitet, da es an Verkalkung in der Umgebung fehle.

Häufiger bekannt sind Knorpelbefunde in den sarkomatösen, heterologen „Mischgeschwülsten“ die meist nur insofern ihren Namen verdienen, als einzelne („heterologe“) ortsfremde Gewebe sich anscheinend aus gleichem Muttergewebe heraus differenzieren wie das Sarkomgewebe. Nur in wenigen solcher Fälle läßt sich angeblich der Nachweis erbringen, daß der Knorpel aus einem indifferenten Gewebe, dem meist sogenannten Schleimgewebe entstehe (*Wilms, Seydel, Pfannenstiel*).

Andere Autoren (*Merkel, Borst* u. a.) dagegen sind der Ansicht, daß Schleimgewebe und Knorpel beide aus einem gemeinsamen Gewebe entstehen und das „Schleimgewebe“ nicht selber Knorpel liefere. Vielleicht ist zu einer Verständigung hierüber eine schärfere Bestimmung nötig, was man mit Schleimgewebe bezeichnen soll.

Im ganzen sind schon über 30 Fälle von Mischgeschwülsten des Uterus mit Knorpel bekannt. Gleichzeitiger Befund von Knochen ist seltener und es ist bemerkenswert, daß eine Verknöcherung des Knorpels außer in einem Falle von *Kehrer* meist vermißt wird. *Seydel* bemerkt ausdrücklich, daß trotz der engen Nachbarschaft zu Gefäßen in seinem Falle eines enchondromatösen Polypen keine Verknöcherung stattfinde. Nebenbei sei erwähnt, daß auch osteoides Gewebe und Knorpel in einem Falle von *Azzola* gefunden wurde.

In den zahlreichen bekannten Fällen von Mischgeschwulst des Uterus scheint eine geschwulstige Wucherung knorpeligen Gewebes nur selten vorzukommen. Man könnte aus einer kurzen Angabe von *E. Kaufmann* über ein Myomsarcoma enchondromatosum entnehmen, daß der Knorpel sich an der Geschwulstbildung beteiligte. Auch *Seydels* Fall war ein enchondromatöser Polyp, und selber habe ich ein „Sarcoma chondro-

cellulare“ beschrieben, das von der Portio des Uterus ausgegangen zu sein scheint, und in dessen „Rezidiv“ nach *Extriratio uteri* eine teilweise Ausdifferenzierung eines rundzelligen Sarkomgewebes (nicht Schleimgewebe) zu Knorpelgewebe sehr deutlich ist. Einen anderen Fall von polypösem, eigenartigem Tumor des Corpus uteri habe ich beschrieben, ein „Carcinoma adenomatousum mit Myxo-Chondro Sarcoma.“ In diesem Tumor differenziert sich Schleimgewebe zu unreifem Knorpelgewebe aus, das sarkomatös wuchert, ebenso wie das Schleimgewebe selber. Außerdem reift dieses stellenweise zu Knorpel aus bis zur Verkalkung ohne Knochenbildung.

Die Literatur über Knorpelbefunde im Bereiche der weiblichen Geschlechtsorgane erschöpft sich nicht völlig mit den bisher erwähnten Tatsachen, aber für uns kommen hier wesentlich die Befunde in Betracht, die zu unseren intraperitonealen Knorpelbefunden in Adhäsionen der Adnexe, sei es durch besondere Lage, sei es durch histologische Ähnlichkeiten in Beziehung gebracht werden können, also in erster Linie in den Ovarien, im Uterus und in den Ligamenten. Als solche nannten wir die Enchondrome und Teratome der Ovarien, die übrigens auch in den Ligamenten — wenn auch selten — vorkommen und die Knorpelbefunde im Uterus, sowie dessen Enchondrome. Im Ligament sind solche Tumoren sehr selten.

Der Anzahl nach überragen die Befunde von Knorpel im Uterus bedeutend die übrigen; namentlich die Knorpelinseln ohne Tumorbildung; meist submukös, aber auch einmal subserös gelegen und so wäre es sehr wohl möglich, daß ein solcher Herd aus dem Uterus ausgestoßen und in Verwachsung mit der Nachbarschaft geraten könnte. Wenn ich unseren Fall 2 nicht ohne weiteres in dieser Weise deute, so wegen ziemlicher Ähnlichkeit mit dem Fall 1, in dem der Uterus nicht in Mitteidenschaft gezogen ist, also kurz, weil in beiden Fällen das Ovarium durch enge Nachbarschaft zu den Herden auffällt. Lassen uns die topographischen Beziehungen im Stiche, so genügt auch der Bau unserer beiden intraperitonealen Knorpelbefunde und andererseits der übrigen erwähnten Herde, namentlich im Uterus, nicht zu einer passenden Vergleichung. Am ehesten noch der große knorpelige Knoten mit organoidem Bau im Falle *Stade*. Kurz, die Genese der Herde in unseren beiden Fällen ist nicht geklärt, ihre teratomatöse Natur ist am meisten wahrscheinlich, aber ein Hervorgehen aus indifferenten Mesenchymzellen im Bereich der Neubildung von Granulationsgewebe bleibt auch denkbar.

Der Gedanke, daß sich die Knorpelstücke als Reste von abgestorbenen Feten auffassen ließen, ist schon oben bei dem Falle 1 von *intraperitonealem Knorpel* erörtert, aber abgewiesen worden. Für den Fall 2 gelten dieselben Erörterungen. Die Form der mehrfachen Knorpelspangen ist nicht in Einklang zu bringen mit fetal Teilen, und außerdem müßte

die extrauterine Gravidität, wollte man etwa an Rippen denken, nach deren Größe zu urteilen, etwa 7 Monate bestanden haben, im Fall 2 etwa 5 Monate, ohne bemerkt worden zu sein.

Was den intrauterinen Knorpel betrifft, so scheiden bei der Erörterung dieser Möglichkeit die Fälle von *Stade*, mein Fall (*Becker*) und der Fall *Jakubowitz* (*Aschheim*) wegen der Größe der Stücke aus, der letzte auch wegen der subserösen Lage, auch der Fall von Knorpel im Collum (*Brakmann*). Bei den übrigen Fällen von intrauterinen Knorpelherden kommen ferner für Abortreste nicht in Betracht die Knorpelinsel im Sarkom in meinem oben erwähnten Falle sowie die Befunde in anderen Tumoren.

Für die restlichen Fälle von kleineren Knorpelinseln unter der Uterusschleimhaut kann man, wie *Thaler* in einem Falle die Frage erörtern, ob der Knorpel als einziges überlebendes Gewebe eines abgestorbenen Fetus angesehen werden könnte. *Thaler* ist auf diesen Gedanken gekommen, weil 3 Monate vorher ein Abort stattgefunden hatte, und er unterstützt seine Annahme damit, daß die gefäßlose Ernährung des Knorpels sein Überleben erleichtere. — Für die oben erwähnten Fälle kommen Aborte scheinbar nicht in Betracht. Es fehlen auch jegliche Reaktionen der Umgebung auf das Fremdgewebe und es ist völlig typisch eingeordnet. Auch *Thaler* bemerkte, daß das Knorpelgewebe mit der umgebenden Schleimhaut durch eine schmale Lage lockeren Bindegewebes im Zusammenhang stand. Da sich andere fetale Gewebe nicht fanden, so glaube ich vielmehr annehmen zu sollen, daß auch *Thalers* Befund mit den übrigen gleichzustellen ist als eine angeborene Anomalie ohne Beziehung zu dem voraufgegangenen Abort.

Knorpelstruktur und Rückbildungerscheinungen.

Außer dem organischen Aufputz unserer Knorpelspangen sind noch die Erscheinungen von Rückbildung hervorzuheben. Dies ergibt sich freilich z. T. wohl aus der ungünstigen Lage in Verwachungsmembranen, deren Ernährung unter zunehmender narbiger Abkapselung zu leiden scheint. Freilich sind Rückbildungerscheinungen als Folge des Alterns den Normalhistologen bekannt (siehe besonders *Schaffer*, *Petersen*).

Da jedoch Rückbildungerscheinungen am Knorpel wenig beachtet werden, so glaube ich die hauptsächlichsten Eigenheiten hervorheben zu sollen.

Im Fall 1 fiel uns besonders die Rückbildung in den Knorpelzellen auf in Gestalt starker Fettansammlung im Zelleib (Abb. 5). Dazu gesellt sich in viel geringerem Maße der Untergang von Zellen durch Auflösung der Kerne und am wenigsten hat die Grundsubstanz gelitten, an der nur Spuren von Auffaserung und Ablagerung von Kalk in Form feinster

Tröpfchen sichtbar wird. Im auffallenden Gegensatz hierzu steht die starke Rückbildung des Knochengewebes.

Über auffälligen Fettgehalt der Zellen im gewöhnlichen Knorpel scheint nichts bekannt zu sein.

Im Falle 2 ist die Grundsubstanz des Knorpels zwar in einigen Stücken noch leidlich gut erhalten, aber in vielen Stücken stärker und in einzelnen sehr hochgradig geschädigt, teils mit völliger Auflösung, teils mit Verkalkung unter starker Schädigung auch der Knorpelzellen bis

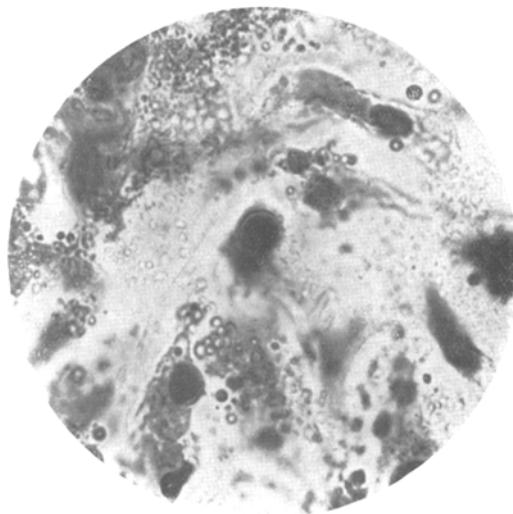


Abb. 12. Aus dem chondrosarkomatösen Mischtumor des Corpus uteri (T. 8076). Starke Fettablagerung (schwarz) in den Zellen und in der sehr unregelmäßig gefaserten Grundsubstanz an einer Übergangsstelle zwischen mehr sarkomatöser Wucherung zur chondromucoiden Partie. (Lichtbild Ölimmersion bei Sudanfärbung nach *Romeis* 24 Stunden.)

zu völligem Schwunde. Um so auffälliger ist der normale Gehalt der Zellen an Fett und Glykogen. Bemerkenswert ist besonders der Unterschied im Fettgehalt der Knorpelzellen in den beiden Fällen. Im Fall 2 sind abgesehen von den nekrotisierenden Partien die Knorpelzellen gut erhalten; ihr zarter Zelleib ist mit Glykogen beladen, dagegen findet sich Fett nur in physiologischer Menge, und zwar hauptsächlich in den jüngeren Zellen in den äußeren Knorpelschichten. In ihnen liegen ebenso wie im normalen Knorpel kleinste Fetttröpfchen im Zelleib zwischen dem Kern und den spitzen oder konischen Enden der Zellen. Das gleiche finde ich schon in den Knorpeln der Extremitäten und der Rippen bei Neugeborenen.

Um so mehr findet sich Fett in großen Mengen in den Zellen der Knorpelgeschwülste und auch in der hyalinen Zwischensubstanz.

Aus dem eben erwähnten Falle der chondrosarkomatösen Mischgeschwulst gebe ich Abb. 12 und 13 mit Sudanfärbung, darin zugleich die groben Fetttropfen in den Zellen, wie die kleineren Fettröpfchen in dem sehr unregelmäßig gefaserten Grundgewebe zur Geltung kommen. Hier (Abb. 12) sehen wir eine Übergangspartie zwischen der mehr zahlreichen sarkomatösen und der zur Knorpelbildung neigenden Partie. Von demselben Falle zeigt der knorpelige Teil die Zellen in Knorpelkapseln (Abb. 12). Auch hier sind kleinere und größere Fettröpfchen in den Zellen reichlich vorhanden. Die Zellen haben sich von der Kapsel etwas zurück-

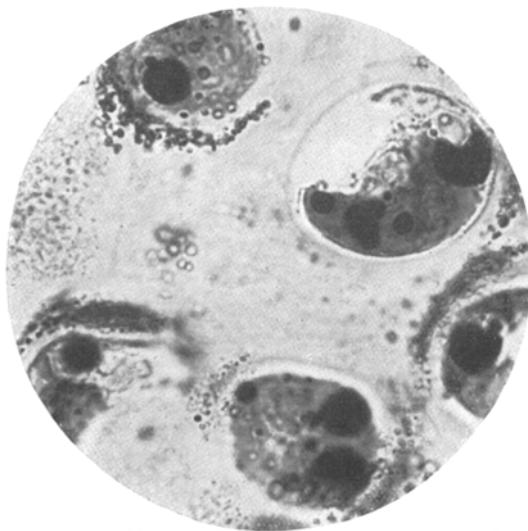


Abb. 13. Von demselben Fall Abb. 12 bei gleicher Färbung und gleicher Vergrößerung. Eine knorpelige Stelle mit großen Fettmengen in den Zellen und kleinen Fettröpfchen mondsichel förmig in der chondromucoiden Grundsubstanz um die Zellen. (Färbung nach *Romeis*, 24 Stunden.)

gezogen; eine regelrechte Struktur ist nicht nachweisbar; vielmehr zeigen die Kerne wie der Zelleib außerordentlichen Wechsel der Struktur.

An vielen Stellen (Abb. 13) fällt auf, daß im chondromucoiden Zwischengewebe dicht um die Kapseln herum etwa mondsichel förmig reichlich Fett in kleinen Tröpfchen abgelagert ist. Aber auch sonst findet sich überall Fettablagerung. Etwas derartiges findet sich nicht in unseren Fällen von intraperitonealem Knorpel. Während in dem Falle 2 mit schwerer Ernährungsstörung im Grundgewebe sich nur wenig „Lipoide“ in dieser und in den gut erhaltenen Zellen finden, so haben wir im Falle 1 bei verhältnismäßig gut erhaltener Grundsubstanz das Fett nur in den Zellen, aber hier in solchen Mengen, daß sie sich mit den Tumorzellen des Chondrosarkoms wohl messen können.

Vergeblich habe ich in den ortsfremden Knorpeln nach Bildern gesucht, die sich mit den zuerst von *Ernst* und später von *Merkel* beschriebenen Strukturen in Zellen von Knorpelgeschwülsten messen ließen. Ebenso habe ich in dem oben erwähnten Falle von Mischgeschwulst des Uterus „Carcinom mit Chondrosarkom“ und einem 2. Falle von Chondrosarkom des Uterus die von den beiden Autoren angegebenen radiären Strukturen in der Zellperipherie vermißt.

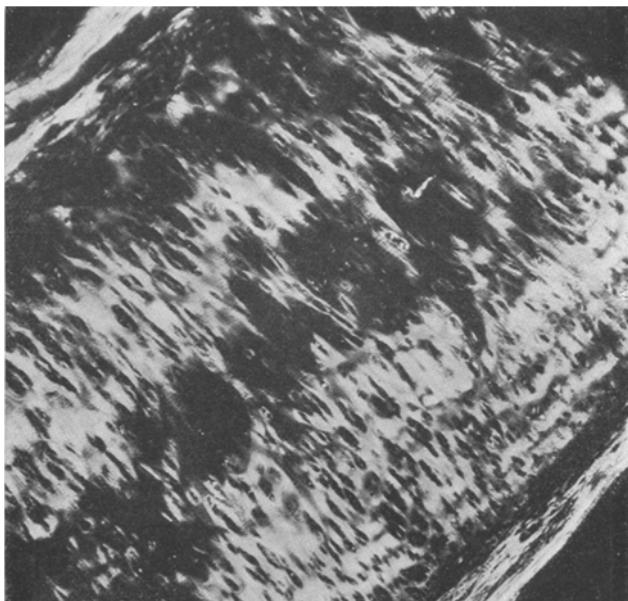


Abb. 14. Aus dem intraperitonealen Knorpel Fall 1 (Pr. 4932). Präparat zuerst ungefärbt, dann gefärbt mit Hämalaun-Eosin gibt gleiche Bilder im Polarisationsmikroskop. Gekreuzte Nicols. Die Lichtbündel fallen parallel zu den Seiten des Vierecks, also diagonal (45°) zu den Haupttrichtungen der Fasern. In 2 Ecken Teile der beiden tangentialen Außen schichten, darunter je eine dunkle und regelmäßige Zwischenzone; innen die radiäre Zone. (Gefrierschnitt 30μ dick in Kochsalzlösung.

Die Erscheinung einer Stachelschicht in der Außenzone der Zellen und der Innenzone der Kapseln, die den Anatomen schon länger bekannt ist, wird von *Hansen* dahin aufgefaßt, daß beide eine Grenzschicht gemeinsam haben, und daß die Stacheln durch Schrumpfung und Zurückweichen des Endoplasmas vom Ektoplasma entstehe. Die Bildung der Stacheln könne man unter dem Mikroskop beobachten, und außerdem seien die Stacheln stark basophil, ebenso stark wie die innerste Schicht der Knorpelhöhle. Diese „Stacheln“ hängen nicht mit den Fibrillen der Grundsubstanz zusammen. Es werden jedoch echte Ausläufer der Zellen in die Grundsubstanz von *Hansen* beschrieben.

Merkel glaubt jedoch, wie gesagt, daß es sich um besondere Strukturen handle. Trotz großer Aufmerksamkeit ist es mir, abgesehen von geringen Andeutungen von *Hansens* Pseudostrukturen, nicht gelungen,

eine radiäre Zone an den Zellen der beiden Enchondrome des Uterus nachzuweisen.

Über die „interterritoriale“ *Substanz* geben vergleichende Färbungen, saure und basische und gemischte wie z. B. Methylenblau mit Hansens Pikrofuchsin oder Polychromsäure Methylenblau und viele andere Färbungen recht anschauliche Bilder und lassen schon im normalen Knorpelbau die Mischungen von kollagener Substanz mit chondromucoider Ein-

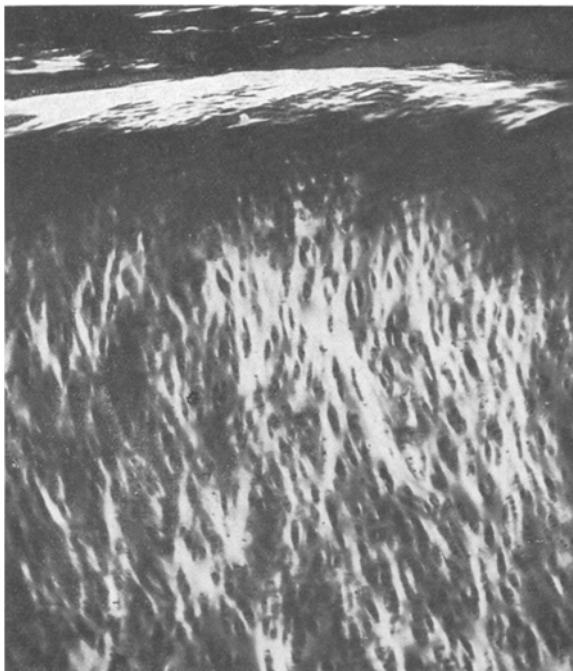


Abb. 15. Aus dem Knochenknorpelstück im Uterus (Fall *Stade*). Technik ebenso wie in Abb. 14. Die Lichtbündel fallen im Winkel von 45° zu den Seiten des Viereckes, also wieder diagonal zu den Hauptfaserrichtungen der äußeren tangentialen und der inneren, radiären Zone, die im unteren Teile des Bildes in der Richtung auf den Knochen verläuft. Die dunkle Zwischenzone ist hier breiter, gegen die äußere Zone scharfer, gegen die innere unscharf abgegrenzt.

lagerung recht bunt erscheinen. Sie bringen auch sehr deutlich zur Anschaauung, daß selbst bei der chondrosarkomatösen Geschwulstbildung des Uterus in 2 Fällen die Randpartien der einzelnen Knorpelfelder, auch wenn sie noch so unregelmäßig begrenzt erscheinen, mehr kollagene Netze enthalten, als die mehr mucoiden „hyalinen“ inneren Teile erkennen lassen.

Ein sehr gutes Mittel zur Darstellung der Struktur der Grundsubstanz liefert die Betrachtung bei polarisiertem Lichte. Die Zahl der

hier vorgelegten Fälle ist zu klein, um zu brauchbaren Folgerungen über die Art etwaiger Ernährungsstörung zu kommen, doch glaube ich darauf hinweisen zu sollen, daß neben den Färbungen die Polarisation zur Förderung beizutragen geeignet ist.

Namentlich hat sie die ungewöhnlich starke Kalkablagerung gut zur Anschauung gebracht. Aber auch zur Darstellung des interterritorialen Zwischengewebes hat sie sich namentlich bei den mehr jugendlichen, ortsfremden Knorpeln sehr bewährt. Dabei will ich nochmals

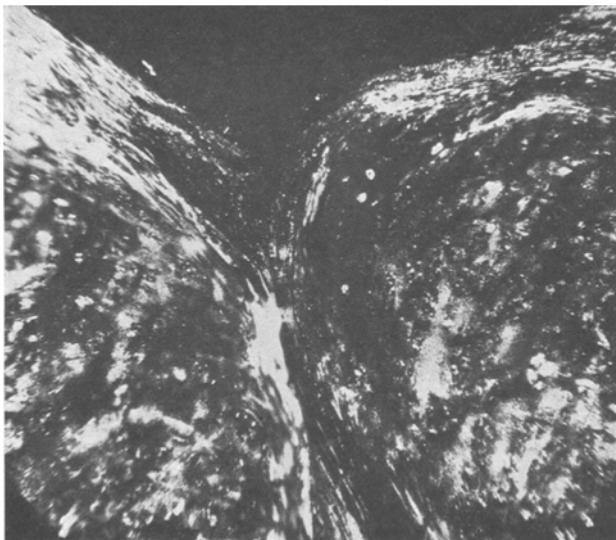


Abb. 16. Aus dem Falle 2 (Pr. 8704) von intraperitonealem Knorpel. Zwei nebeneinanderliegende Spangen sind fast quer durchschnitten. Gefrierschnitt in Kochsalzlösung, ungefärbt. Nur ein Teil der zahlreichen Kalkschollen und Krümel ist unter wechselnden Winkeln immer hell, also isotropisch. Lichtbündel etwa 90° zu den Seiten des Vierecks.

hervorheben, daß Färbungen, die nicht besonderen Pleochronismus hervorrufen, wie z. B. eine leichte Kernfärbung mit *Weigerts* Eisenhämatoxylin oder auch Hämalaun-Eosin, namentlich an jüngerem Knorpel, die Betrachtung bei polarisiertem Lichte kaum merklich beeinflussen. Bei Drehung von 0° auf 90° habe ich keine wesentlichen Änderungen im Bilde gefunden, auch nur geringe Unterschiede zwischen 45° und 135° . Dagegen decken die Stellungen von 45° und 315° sehr auffällige Verschiedenheiten des gekreuzten Faserverlaufes auf. Diese Angaben beziehen sich auf die Vertikallinie zur Knorpeloberfläche. Nach *Luboschs* Untersuchungen an Wirbeltieren ist die Anordnung der Fibrillen außerordentlich verwickelt, ähnelt jedoch der Art von Anordnung im *geformten* Bindegewebe. Vollständige Gleichmäßigkeit der Fasersysteme im Knorpel

hat er nur dort gesehen, wo sozusagen die Beanspruchung des Knorpels indifferent, jedenfalls nicht einseitig und spezialisiert war.“

Nach *Schaffer, Hansen, Benninghof, Lubosch* handelt es sich nicht um eine Entscheidung: „Wachstumsstrukturen oder funktionelle Strukturen,“ sondern um die Analyse eines lebendigen Objektes. „Sicherlich sind nicht alle funktionellen Strukturen Wachstumsstrukturen, aber alle Wachstumsstrukturen müssen doch irgendwie, wenn sie erhaltungsgemäß sind, auch Funktionsstrukturen sein“ (*Lubosch*).

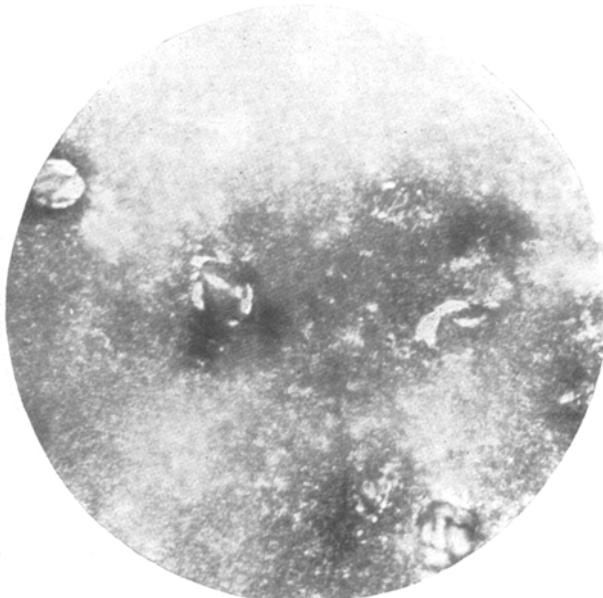


Abb. 17. Von demselben Falle wie Abb. 15. Partie mit albumoider Entartung, wie in Abb. 7 und 8. Kalk ist nur in Form feinster Körnchen abgelagert. Gefrierschnitt ungefärbt in Kochsalzlösung. Polarisiertes Licht 90° parallel zu den Seiten (tangential zu den Seiten der Kreisfläche). Es gelingt nicht durch Drehung des Präparates Faserstruktur nachzuweisen.

In unseren Knorpelherden schränkt die fehlende Bedingung „erhaltungsgemäß“ die Fragestellung nicht ein.

Eine andere schwer zu beantwortende Frage ist, ob und in welchen Richtungen unsere Knorpelbefunde eine Beanspruchung durch Druck erfahren. Dieser kann jedoch einerseits nicht in Vergleich kommen mit den Belastungsproben der Organknorpel und er wird kaum so einseitig sein wie bei diesen. Außerdem ist trotz der verschiedensten Lagen, Formungen und namentlich der starken Krümmungen (Abb. 1) der einzelnen Stücke die Faserstruktur und die Reihung der Knorpelkapseln zu jedem Teile der Oberfläche ebenso gerichtet wie beim funktionierenden Organ.

Dieses scheint mir den Befunden ortsfremden Knorpels eine gewisse Bedeutung für die ursächliche Auffassung der Entstehung von Strukturen zu verleihen. Auch der Knochenfund im Uterus (Fall *Stade*) liefert



Abb. 18 A.



Abb. 18 B.

Abb. 18. A und B (aus Fall 2 wie Abb. 16 und 17), beide von derselben Stelle. Präparat gefärbt mit Hämalaun-Eosin. Polarisiertes Licht: A 90° , B 45° , zu den Seiten des Vierecks. Die Faserstruktur ist durch Kalkeinlagerung stark beeinträchtigt. Stärkere Vergrößerung.

merkwürdig weitgehende Organstruktur. Dieses im einzelnen zu schildern liegt nicht in meinem Plane.

Die Arbeitsstruktur des Knochens hat bereits in der embryonalen Knorpelanlage ihre Vorstufen (*Romeis*). Solche Feststellungen und An-

sichten finden sich weit und breit auf dem Gebiete der Strukturforschung. Die Feststellung, daß selbst ortsfremder Knorpel und namentlich solcher, der erst scheinbar in späteren Lebensjahren zur Ausbildung kommt, unter den verschiedensten Bedingungen der Ernährung, der Umgebung usw. die Strukturen des normalen Knorpels liefert, darf als Ansporn dienen zu weiterer Vergleichung pathologischer und normaler Organteile. Man kann wohl annehmen, daß jede Knorpelzelle, wo und wann immer sie zum Wachstum angeregt, Gelegenheit findet, ungestört anzureifen, normale Organstruktur liefern kann. Die Metaplasie beliebigen Bindegewebes zu Knorpel kennt solche Normalstrukturen nicht, und ebenso werden wir der Metaplasie in „Enchondromen“ der inneren Organe entraten können, da auch ihre Herkunft von embryonalen Knorpelzellen aus zahlreichen Zellen der Geschwülste klar hervorgeht.

Nachtrag.

Seit der Drucklegung ist von *W. Mann*, (Virch. Arch. **273**, 685, 1929) als „medulläres Osteochondrom“ ein etwa walnußgroßer, in der rechten Tubenecke des Uterus in der Muskulatur liegender, nur wenig von Schleimhaut überragender Knoten beschrieben, von einer 38 Jahre alten Frau, die vor 13 und 15 Jahren und vor 3 Monaten normale Kinder geboren hatte. Carcinoma colli uteri Kachexie, Bronchopneumonie, Endokarditis usw. Exitus. — Unter einer Bindegewebeskapsel liegt eine hyaline Knorpelschicht von 3—4 mm Dicke, mit enchondraler Verknöcherung nach dem Inneren zu mit zellarmem Markgewebe. — Für uns ist die Angabe bemerkenswert, daß die Knorpelzellen stellenweise in Säulen- und Kolonnenform stehen und hier „sogar an eine Epiphysenlinie erinnern“. Also ein mehr vollkommener Grad typischer Verknöcherung als in der geringen Andeutung einer Epiphysenbildung unseres im übrigen ähnlichen Falles *Stade*. — Ein Myom bestand nicht, auch keine Nekrose noch Entzündung; für Einwachsen von Resten eines macerierten Fetus spricht auch nichts, sodaß *W. Mann* eine embryonale Fehlanlage annimmt. Dieser Übereinstimmung mit meiner Deutung als Hamartom tut es keinen Abbruch, daß *W. Mann* von „Geschwulst“ spricht.