

(Aus dem Pathologisch-anatomischen Institut des Krankenhauses der Stadt Wien
[Vorstand: Prof. *J. Erdheim*.])

Zur Histologie des bösartigen embryonalen Enchondroms.

Von

K. Makrycostas.

Mit 7 Abbildungen im Text.

(*Eingegangen am 16. Juli 1931*.)

Einleitung.

Das Schrifttum über Knorpelgewächse liegt entweder lang zurück oder behandelt die histologische Seite der Frage gar nicht oder aber nicht gründlich genug, und trotzdem fehlt es an neueren Mitteilungen über diesen Gegenstand fast ganz, wahrscheinlich, weil die unbegründete Annahme vorherrscht, dieses Forschungsgebiet sei erschöpft. In Wirklichkeit aber ist es eines weiteren Ausbaues bedürftig, so in bezug auf den Aufbau des Geschwulstgewebes selbst, auf die Ab- und Umbauvorgänge desselben, auf sein Verhalten zu einem benachbarten Gelenk und auf das Zustandekommen sowie die Herkunft der vielbesprochenen Knochenschale um das Enchondrom. Nur von dieser Form des Chondroms allein sei im folgenden an der Hand des folgenden Beispiels die Rede.

H. N. 79 Jahre alte Frau, 4 Jahre vor dem Tode Auftreten von bis zum Schluß zunehmenden Schmerzen im rechten Oberschenkel und Schwäche des Beines, so daß allmählich das Gehen unmöglich wurde. Oberschenkelknochen druckempfindlich und zwischen oberem und mittlerem Drittel aufgetrieben, was im letzten Jahre noch zunahm. Todesursache: Beiderseitige Bronchopneumonie mit Pleuritis.

Rechter Oberschenkelknochen bis auf die sofort zu erwähnende Aufreibung in seiner Gestalt und Festigkeit nicht verändert. Auf der frontalen Säugefläche das Femurinnere auf eine Länge von 26 cm von einem bläulich durchscheinenden Enchondrom eingenommen, welches nach unten weit über die Mitte des Knochens reicht, nach oben aber bis in den Femurhals und zum Teil auch in die Spongiosa des Kopfes hineingewachsen ist. Am unteren Ende die Geschwulst durch eine bindegewebige Kapsel gegen das Fettmark der zentralen Markhöhle scharf abgegrenzt, während sie nach oben hin einer bindegewebigen Kapsel entbehrt und bis in die Spongiosamarkräume des Femurkopfes vordringt, wobei die Bälkchen eine zeitlang sich noch halten, mit der Zeit aber gänzlich verschwinden. Das bösartige Wachstum auch darin ausgedrückt, daß die Geschwulst am Ende des Femurkopfknorpels das hier dünne Ende der Knochenrinde gelenkwärts durchbricht und hier bloß von Synovialis überzogen wird. Die Bösartigkeit der Geschwulst drückt sich auch

in ihrem Verhalten der Diaphysenrinde gegenüber aus. Durch Andrängen der Geschwulst an dieser Endostfläche wird diese abgebaut und sieht wie zerfressen aus. während an der periostalen Fläche Knochengewebe kompensatorisch angebaut wird. Dabei die Rinde verdünnt und der Schaft langspindelig aufgetrieben, so daß hier sein Durchmesser $5\frac{1}{2}$ cm beträgt. Nicht genug damit wächst das Geschwulstgewebe infiltrativ in die Diaphysenrinde hinein, durchbricht sie sogar mehrfach völlig und erscheint nunmehr an ihrer Außenfläche in Form zahlreicher, bis über walnußgroßer, bald flacher, bald stark vorspringender Geschwulstknoten von der derb elastischen und durchscheinenden Beschaffenheit des Chondroms. Diese durchgebrochenen Geschwulstknoten von außen nur durch Weichteile begrenzt und die Knochenrinde da, wo sich diese Knoten über ihre Außenfläche legen, unregelmäßig zerfressen. In der Mitte, wo die Geschwulst am dicksten und spindelig aufgetrieben ist, ist sie in den zentralen, ältesten Teilen stellenweise erweicht, nicht mehr durchscheinend und flüssigkeitsreich, stellenweise aber durch reichliche Kalkaufnahme geradezu versteinert und gelblich gefärbt, am unteren Pol hingegen von Blutungen durchsetzt.

Das histologische Bild des bösartigen embryonalen Enchondroms.

Das im folgenden entworfene *Bild des bösartigen embryonalen Chondroms* wurde an der Hand der mikroskopischen Untersuchung von 41 Stellen aus allen Gegenden der Geschwulst gewonnen. Über den *Oberschenkelnknochen als solchen* ist außer der starken infolge der langen Bettlägerigkeit entstandenen Inaktivitätsatrophie (Abb. 1 k, m) nichts zu sagen. Die Tela ossea lamellär (Abb. 1 m, 3 o), das Knochenmark zellig, mit reichlichen Fettzellen (Abb. 1 d).

1. Aufbau des Geschwulstgewebes. Das vollkommen gefäßlose Geschwulstgewebe (Abb. 1 a, 2 a, 6 k, 7 t) besteht aus dichtgedrängten Knollen und zeigt in bezug auf Gewebsreife und Grad der Wucherung selbst in ein und demselben Knollen große Verschiedenheiten. Zu allermeist ist ein höchst primitiver Bau vertreten, charakterisiert durch schmal- und langspindelige (Abb. 2 b), dreizipelige, sternförmige und geweihartige Knorpelzellen mit sehr kleinem dunklen Kern und dunkelrotem, scharf begrenztem Protoplasma, während die Grundsubstanz balb blau und homogen und bald fast in der Art von Bindegewebe faserig ist. In den wuchernden Randabschnitten können die Geschwulstzellen auffallend klein sein, dicht liegen und parallel zueinander nach einer Richtung verlaufen (Abb. 2 b), was wohl der Ausdruck des Wachstumsdruckes ist. Von diesem embryonalen Charakter des Knorpels finden sich alle Übergänge bis zu reifen, kugelig geblähten (Abb. 2 c), mit lichtem Protoplasma (Kapsel) und hellem Hof versehenen Knorpelzellen, wobei auch die Grundsubstanz im allgemeinen heller erscheint. Doch der höchste Reifegrad mit dicken, konzentrisch geschichteten Kapseln, basophilem Hof und etwas mehr roter, hyaliner Interterritorialsubstanz wird nur ganz ausnahmsweise erreicht, während zumeist das unreife Geschwulstgewebe dem Bindegewebe näher steht als reifem Knorpel (Abb. 4 a). Diese nur an einzelnen Stellen nachweisbare, örtliche Ausreifung in einer sonst embryonal gebauten Geschwulst, von der schon *Ernst* spricht, erinnert lebhaft an das unreife Basalzellencarcinom, welches an vereinzelten Stellen zu Hornperlen ausreift. Es handelt

sich somit um ein der Hauptsache nach unausgereiftes, im Schrifttum als *embryonal* bezeichnetes *Chondrom*, welches in einem Gegensatze zum ausgereiften steht, wobei die bösartige Wachstumsart der Geschwulst wohl mit diesem ihrem Charakter zusammenhängt.

Nach *Schaffer* kommt diese primitive Form des Knorpelgewebes mit verästelten und spindeligen Zellen beim Menschen normalerweise beim Fötus und Neugeborenen vor. An einigen wenigen Stellen auch im postfötalen Leben; ferner auch bei höheren und niedrigeren Wirbeltieren. Im Chondrom sahen diese Art von Knorpelgewebe *R. Virchow*, *Ernst*, *Merkel*, *Spuler*, *v. Recklinghausen*, *Ribbert*, *Nehrkorn* u. a.

2. *Das interstitielle Wachstum der Geschwulst.* Die Wachstumsart des Chondroms ist interstitiell, stellenweise, aber nur scheinbar, appositionell. Bei „appositionellem“ Wachstum bildet sich an der Oberfläche des Chondromgewebes aus dem jeweilig umgebenden Gewebe, so aus dem Knochenmarkreticulum, aber auch aus dem peri- und parostalen Gewebe, eine zell- und faserreiche Schicht, die aber nur bei oberflächlicher Beobachtung wie ein Perichondrium aussieht, in Wirklichkeit aber bloß eine Gewächskapsel ist. Das *unter* dieser Kapsel vor sich gehende „appositionelle“ Wachstum geht nicht, wie etwa bei der normalen Entwicklung, *aus* dem Perichondrium, hier *aus* der bindegewebigen Kapsel hervor, sondern die Geschwulst wächst hier, wenn auch bloß in den oberflächlichsten Schichten, so doch ebenfalls aus sich heraus, d. h. in letzter Reihe doch auch interstitiell. Die jüngsten Chondromanteile sind weniger basophil und zellreich als die älteren und gegen die ein Perichondrium vortäuschende Kapsel unscharf begrenzt. Wo dieses oberflächliche Wachstum stillsteht, wird die Kapsel dünn, zellarm und fibrös und gegen das zuletzt apponierte Knorpelgewebe, welches den tieferen Knorpanteilen ähnlich wird, scharf begrenzt. Dauert der Stillstand des appositionellen Wachstums längere Zeit, so nimmt dieser oberflächliche Knorpel, aber nur in ganz dünner Schicht, eine dunklere Farbe an (Abb. 3r), und diese Schicht wird bei einem schubartigen Auftreten neuen Anbaues überschichtet. Der Vorgang erinnert an das ähnliche Verhalten im Knochen, wo man ja von Grenzscheiden und Haltelinien spricht, ohne daß aber die geschilderten Bilder des Knorpels denen des Knochens etwa gleichzusetzen wären.

Dieser oberflächliche Knorpelzuwachs kann dann später in der Tiefe auch weiterhin aus sich heraus, also interstitiell wachsen, wobei sich die Knorpelzellen vermehren, vergrößern und auseinanderrücken. Interstitiell wachsende Chondromanteile haben die Neigung, Kugelform anzunehmen und alles umliegende Gewebe zu verdrängen, und zwar nicht nur Knochenmark, peri- und jegliches extra-, also parostale Gewebe, sondern regressiv veränderte Geschwulstteile selbst auch. Örtlich kann dieses interstitielle Wachstum mitten in einem Chondromknollen eine Gruppe von Knorpelzellen ohne ersichtlichen Grund in hohem Grade erfassen, was an die Bilder der Leberzellregeneration erinnert, wofür die

Ernährungs- und Raumverhältnisse allein keine genügende Erklärung abgeben. Vielmehr liegt hier eine jedem bösartigen Geschwulstwachstum eigene Erscheinung vor.

3. *Auspressen basophiler Substanz aus der Geschwulst.* Bei dem namentlich durch das interstitielle Wachstum bedingten, nicht geringen Gewebsbinnendruck innerhalb des Chondroms wird offenbar eine fäidig gerinnende bläuliche, basophile Substanz aus dem Geschwulstgewebe ausgepreßt und durchtränkt jedes ihm unmittelbar benachbarte Gewebe, so fasriges, zelliges und Fettmark, aber auch periostales Bindegewebe, sowie Perimysium. Beim Fettgewebe sind es oft nur kleine Zwickel zwischen den Fettzellen, welche die bläuliche Substanz enthalten. Wo aber das Chondrium mit einem kugeligen Auswuchs in einen benachbarten, bis jetzt geschwulstfreien Spongiosamarkraum vorspringt, sieht man die blaue Substanz um den kugeligen Knorpelauswuchs auftreten und den Knochenmarkraum teilweise erfüllen. Es wäre verfehlt, diese Bilder etwa als Knorpelbildung ohne Knorpelzellen, also als eine direkte Umwandlung der das Chondrom umgebenden Gewebe zu Geschwulstgewebe aufzufassen, vielmehr hat diese passive Durchtränkung der Gewebe mit einer basophilen Knorpelsubstanz einen raschen Schwund des Knochenmarkes und einen langsamen der Fettzellen zur Folge, während Blutgefäße sich erhalten; massenhaft auftretende große, protoplasmareiche Phagocyten sind offenbar der Ausdruck eines Abwehr- und Resorptionsvorganges.

4. *Schwund des umgebenden Knochenmarkes.* Was den Einfluß des Chondroms auf die unmittelbar umgebenden Gewebe betrifft, so erweisen sich die Knochenmarkszellen als besonders empfindlich, denn sie schwinden schon ein gut Stück, bevor sie vom Geschwulstgewebe erreicht wurden, was Erdheim auch bei Krebsmetastasen fand. Die viel weniger empfindlichen Fettzellen werden zuerst bloß verdrängt und plattgedrückt, schwinden aber schließlich ebenfalls, und vom Knochenmark bleibt an der Chondromknollenoberfläche als Kapsel bloß ein roter Saum aus Knochenmarkreticulum, der bei raschem Geschwulstwachstum breit ist, bei Wachstumsstillstand des Chondroms aber allmählich schwindet; er schwindet auch da, wenn auch viel langsamer, wo 2 Knorpelknollen gegeneinander wachsen und verschmelzen. Ein Ort stillstehenden Wachstums aus mangelhafter Ernährung ergibt sich aber da, wo das Chondrom in die Spongiosamarkräume des Femurhalses vorgedrungen ist, dessen ganzer Querschnitt von Chondrom durchsetzt ist, wodurch die im wesentlichen vom Schafte herkommende Ernährung des Kopfes durch Absperrung der Zirkulation sehr leidet. Dementsprechend fehlt hier der rote Saum in den weitest vorgedrungenen Knorpelknollen, an seiner Statt schließt das Chondromgewebe mit einer „blauen Grenzscheide“ ab, der die Fettzellen des Knochenmarkes unmittelbar anliegen.

5. *Schwund der umgebenden Spongiosa.* Nicht nur die Weichgewebe des Knochens, sondern sogar die Knochenbälkchen selbst bieten dem Vorwachsen der Geschwulst keinen nennenswerten Widerstand. Dieses Vorwachsen führt zu einer Steigerung des Gewebsdruckes und damit zum Auftreten von Osteoklasten und lacunärem Abbau der Bälkchen. Mit Annäherung des Chondroms aber erleiden die Osteoklasten selbst

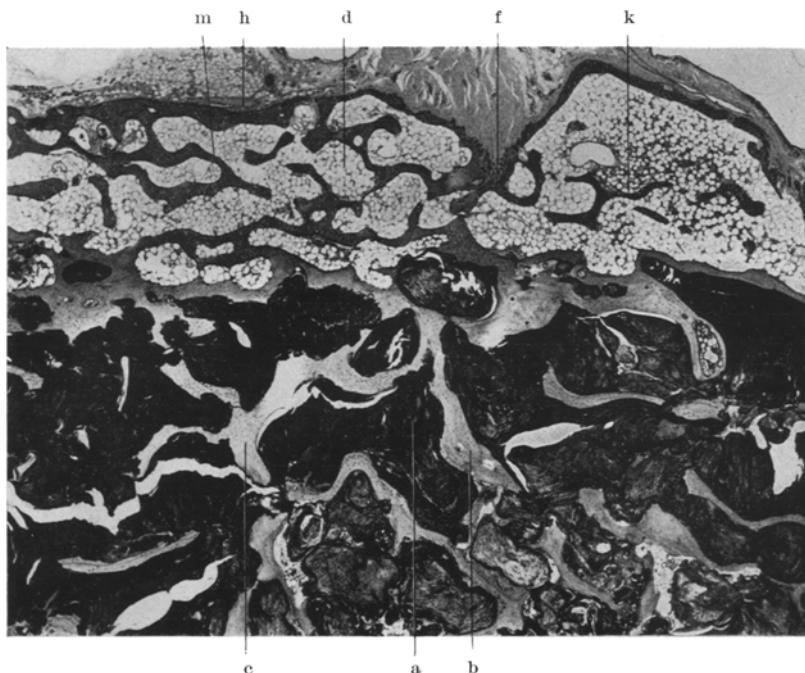


Abb. 1. Spongiöses Knochengewebe vom Femurhals samt Periost h. Die oberflächliche Spongiosa noch frei von Geschwulstgewebe. In den etwas tieferen Schichten der Spongiosa das Chondrom a, die Markräume vollständig ausfüllend und die dicken Spongiosabälkchen b, c einschließend. Die im Fettmark d liegenden Spongiosabälkchen k, m viel dünner. f Bandansatz an der periostalen Oberfläche. 13fache Vergr.

einen Druck. Ihre Kerne werden pyknotisch, die Osteoklasten verschwinden, und damit steht der Knochenabbau still, und die Bälkchen werden, bevor sie noch dem Abbau gänzlich verfallen sind, in das an drängende Chondromgewebe passiv eingeschlossen und sind von da an gegen jeglichen weiteren osteoklastischen Abbau geschützt, förmlich erhalten (Abb. 1b, c, 2x, 3o). Die im Chondrom eingeschlossenen Bälkchen sind aus den genannten Gründen lacunär (Abb. 3d), manchmal aber auch glattrandig (Abb. 3), und obwohl sie vor dem Einschluß in die Geschwulst einen Abbau erfahren haben, sind sie oft noch immer dicker (Abb. 1b, c) als die der hochgradig porotischen Spongiosa (Abb. 1k, m) außerhalb der Geschwulst. Diese hochgradige Porose

erklärt sich aus Bettlägerigkeit und Inaktivität, während die ins Chondrom eingeschlossenen Bälkchen vor jeglicher Porose dauernd geschützt bleiben. Wo aber die in den Geschwulstrand eingeschlossenen Bälkchen die gleiche hochgradige Porose zeigen, handelt es sich um das erst ganz zuletzt erfolgte Eindringen der Geschwulst in die schon vorher hochgradig porotisch gewordene Spongiosa. Die in die Geschwulsteingeschlossenen Bälkchen entbehren des Endostes an ihrer Oberfläche, das Chondromgewebe liegt unmittelbar dem Kniegelenk an (Abb. 7p), was auch *Nehrkron* in seinem Falle beschreibt. Ausnahmsweise besitzen die Knochenbälkchen noch ihren Osteoidsaum. Was aber die Ernährung der in die Geschwulst eingeschlossenen Bälkchen betrifft, so scheint diese anfangs nicht zu leiden, gegen die Geschwulstmitte jedoch zeigen die Knochenzellen erst Pyknose, dann Caryorrhexis und endlich völligen Schwund, und zwar schon an Stellen, wo das Chondromgewebe noch gute Kernfärbung zeigt, aber doch schon auch regressive Veränderungen aufweist. Das Knochen- gewebe ist somit in bezug auf Ernährung empfindlicher als das Chondromgewebe. Ganz im Innern der Geschwulst findet man auf große Gebiete hin kaum noch kleine Reste eingeschlossenen Knochens, also viel weniger Knochengewebe als in den äußeren Schichten der Geschwulst, wofür die Erklärung weiter unten folgt. Hier sei nur noch darauf hingewiesen, daß von den Ecken solcher kleinster lacunär begrenzter Knocheneinschlüsse im Chondrom auf lange Strecken Grenzscheiden abgehen, welche, wie dies *Freund* bei anderer Gelegenheit zum ersten Male beschrieb, dem Abbau stärker widerstehen als das ganze übrige Bälkchen und so den einzigen Rest desselben darstellen, der aber hier ins Chondromgewebe mit eingeschlossen ist.

6. *Druckschwund der Diaphysenrinde und ihr „periostoler“ Ersatz.* Die Diaphysenrinde des Femurs zeigt auch außerhalb der Geschwulst offenbar aus Inaktivität schwere Porose, die bald gleichmäßig ist, bald das mittlere Drittel der Dicke am stärksten betrifft. Im Geschwulstbereiche aber kommt noch ein rein örtlicher Rindenschwund durch das raumbeanspruchende und von der Endostfläche aus die Knochenrinde bedrängende Chondrom dazu. Nach osteoklastischer Annagung der Endostfläche dringt Geschwulstgewebe in die Gefäßkanäle der Rinde ein (Abb. 2a) und kann sie schließlich auch bei fehlendem Knochenabbau gänzlich erfüllen. Doch viel häufiger geht, offenbar infolge Steigerung des Binnendruckes, mit dem Vordringen der Geschwulst ein osteoklastischer Knochenabbau einher, wodurch die ehemalige Compacta infolge ihrer vielen Resorptionsräume zur Spongiosa wird und schließlich auch diese schwindet. Manchmal setzt der osteoklastische Abbau im Gefäßkanal schon zu einer Zeit ein, in der das Chondrom sich bloß mit der Kuppe eines Knollens in ihn vorwölbt; das harte Widerlager des umgebenden Knochens mag die Steigerung des Gewebsdruckes besonders wirksam gestalten. Wie schon bei der

Spongiosa beschrieben, verfällt beim weiteren Vordringen der Geschwulst in die schon geschaffenen Resorptionsräume das Fasermark samt den Osteoklasten der Druckatrophie, Pyknose und dem endgültigen Schwunde, wodurch jeglicher Abbau zum Stillstand kommt, denn, wo kein Bindegewebe, dort kein Osteoklast und kein Abbau, und das Chondromgewebe legt sich unmittelbar an den Knochen an (Abb. 2y). Zuweilen dringt das Chondromgewebe in den Markraum nicht auf dem natürlichen Wege der Lichtung des einen Markraumes in die des anderen vor, sondern bricht nach vorangegangener Arrosion der knöchernen Wand des Markraumes in ihn ein, wobei es das Endost abhebt und vor sich herdrängt. Da die Knochenräume offenbar nach mehreren Seiten Verbindungen haben, können beim Verschluß bloß eines Einganges zu einem Markraum die zu- oder abführenden Gefäße nicht alle verschlossen werden, und darum fehlt Nekrose und Stauungshyperämie daselbst.

Auf die eben geschilderte, von der Endostseite ausgehende Einwucherung der Geschwulst in die Knochenrinde und ihre Zerstörung unter Bedrohung des Knochenzusammenhaltes, antwortet natürlich der Knochen mit Gegenmaßnahmen, welche, so verschieden sie auch sind, auf einen Ersatz des Knochengewebes durch periostale Neubildung hinauslaufen. Wo die inaktiv porotische alte Knochenrinde schon ganz von Chondrom durchsetzt ist, dort sieht man demgemäß auf der periostalen Oberfläche ein etwa unreifes lamelläres Knochengewebe schubweise in Schichten sich aufzubauen, mit blauen Haltelinien zwischen den einzelnen Schüben; dieser neue, ganz kompakte, wie äußere Generallamelle sich ausnehmende Rindenersatz ist entweder ganz frei von Umbau oder führt einige oder sogar sehr zahlreiche, frisch eingebaute *Haverssche Lamellensysteme*. Wo aber die alte Rinde schon völlig zerstört ist, fällt der periostale neue Rindenersatz etwas anders aus. Er ist noch unreifer gebaut, nur angedeutet lamellär, ja manchmal sogar geflechtartig, dunkler gefärbt, mit sehr zahlreichen und plumpen Knochenzellen, sehr zahlreichen *Sharpeyschen Fasern*, zahlreichen, beim Knochenbau ausgespart bleibenden *Volkmannschen Kanälen* und fehlenden Haltelinien (Abb. 2z), da der mit Osteoblasten und Osteoidsaum einhergehende Aufbau ohne Unterbrechung und ohne Ruhezeiten in einem Zug vor sich geht. Teilweiser Umbau durch lamellären Knochen kommt natürlich auch hier vor. Trotzdem aber ist etwa eine Verwechslung dieses neuen Rindenersatzes mit alter normaler Rindencompacta völlig ausgeschlossen, die ja aus zahllosen, in Kittlinien zusammengefügten Teilstücken lamellären Knochens zusammengesetzt ist, also einen gänzlich anderen Aufbau zeigt. Gehr der Knochenersatz unter noch eiligeren Umständen vor sich, so ergibt sich sogar ein bald filigranes, bald grobbalkiges, fiedriges Osteophyt aus grobem geflechtartigen Knochengewebe (s. u.).

Der Ersatz der Rinde nun hält den Zusammenhalt des Knochens aufrecht, zu einer Zeit, wo die alte Rinde durch das Vordringen der Geschwulst schon spurlos verschwunden ist. Zu bemerken ist nur, daß die Rindenzerstörung durch die Geschwulst und ihr Ersatz nicht überall gegeneinander genau abgewogen sind, denn stellenweise ist schon beim Beginn der Zerstörung der alten Rinde der Knochenersatz im Gange und stellenweise, namentlich wo im Metaphysenbereiche die

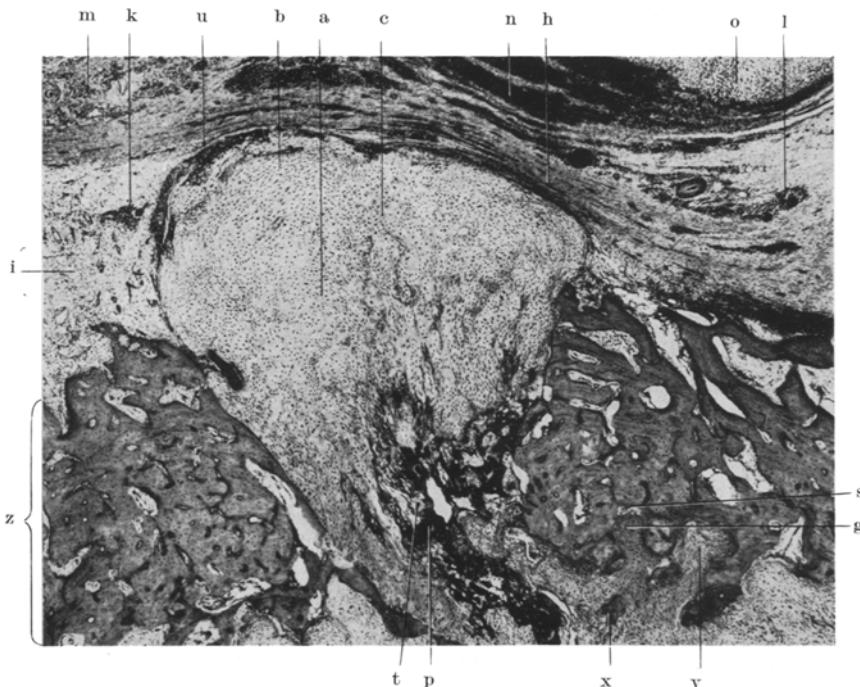


Abb. 2. Die Knochenrinde *z* neu, in ihrer ganzen Dicke aus unreifem Knochengewebe mit dicht liegenden plumpen Knochenzellen aufgebaut und fast frei von Umbau. Das Chondrom bei *g* knollig in einen Markraum *s* der Rinde vordringend, bei *y* einen solchen bereits ganz ausfüllend, *x* kleiner Knochenrest, in Geschwulstgewebe eingeschlossen. Der durchgebrochene Chondromknollen *a* bei *b* aus Spindel- und bei *c* aus großen kugeligen Zellen aufgebaut; *i* lockeres ödematisches Cambium mit Rundzellinfiltraten *k*; *h* verdrängtes und verdichtetes neues Periost parostaler Herkunft mit kleinen Blutungen; *n* große, parostale Blutung; *l* parostale perivaskuläre Rundzellinfiltrate; *m* atrofische Muskellbündel; *p*, *u* Kalkablagerung im Chondrom; *t* vascularer Abbau des verkalkten Knorpels; *o* Randpartie eines anderswo durchgebrochenen, großen, überhängenden Chondromknollens. 20 fache Vergr.

Knochenrinde dünn ist, fehlt der Knochenersatz, trotzdem die alte Rinde schon durchbrochen ist (s. unten). Bei dieser eben geschilderten ständigen zentrifugalen Verlagerung der Knochenrinde kommt schließlich auch der neue Rindenersatz an die Reihe, abgebaut zu werden, denn nunmehr dringt das Chondrom auch in ihn ein (Abb. 2s). Und da offenbar die Zerstörung des Knochens durch das Eindringen der Geschwulst

schneller vor sich geht als der Knochenersatz, wird nach und nach die neue Knochenrinde von der Geschwulst überrannt, die so endlich das Periost erreicht (Abb. 2). Trotzdem aber sieht man, wie zwischen den nebeneinanderliegenden, bis zum Periost vorgedrungenen Chondromknollen die bereits überrannte Rinde sozusagen noch immer den Versuch nicht aufgegeben hat, sich zu behaupten, und weiterhin noch neue Schichten aufbaut, wobei sie bemerkenswerterweise für die nun einmal bestehenden Geschwulstdurchbrüche passende Räume ausgespart läßt, d. h. der Knochen hinkt in seiner Neubildung nach. Er erscheint später als das Chondrom, das sich so nunmehr den Weg ins parostale Gewebe errungen hat. Zum Schluß findet man von der neuen periostalen Knochenbildung, die schließlich dem Abbau verfällt, nur ganz wenige kleine Überreste.

7. *Geschwulstdurchbrüche an die Knochenaußenfläche.* Einmal bis ins parostale Gewebe durchgebrochen, findet die raumbeanspruchende Geschwulst leichtere Entfaltungsmöglichkeit und liegt in Form kugeliger oder pilzförmig überhängender Knollen vor, die bald das Niveau des neuen Ersatzknochens nicht überragen und klein sind, bald aber über 20 mm lang und über 10 mm breit aus der Knochenoberfläche hervorspringen und jegliches parostale Gewebe verdrängen. Wir innerhalb des Knochens, so überwiegt auch hier der unreife Bau des fötalen Chondroms, während reife Stellen mit Knorpelkapseln und Höfen nur selten sind. Durch das verdrängende Wachstum der Knollen umgeben sich diese mit einer Art bindegewebiger Kapsel, welche nur im Anfang noch von der Faserschicht des Periostes ausgeht, später aber von dem liegenbleibenden Stroma des verdrängten Muskel- und Fettgewebes, aus dem die Muskel- und Fettzellen völlig verschwunden sind (Abb. 2h). Diese bindegewebige Kapsel drängen die Chondromknollen vor sich her, verschieben und verdichten sie, so daß sie anfangs zellreich, später aber dicht, derb und zellarm erscheint. Ein ganz großer, parostaler Geschwulstknollen war durch den besonderen Zellreichtum, durch die dichte Parallelagerung der spindeligen Geschwulstzellen aufgefallen, wobei die Grundsubstanz bald noch nach Art des Knorpels blau, bald aber, wo die Geschwulstzellen noch dichter liegen, rot und faserig war, also das Bild einem Spindelzellensarkom ähnlich sah, ohne daß man behaupten darf, daß Spindelzellensarkom in der Tat vorlag; doch ist es klar, daß die Zellvermehrung so schnell vor sich geht, daß zur Ausbildung des Knorpelcharakters die Zeit zu kurz war. An dieser Stelle liegt der Geschwulstknorpel von außen ein sichelförmiger Geschwulstanteil an und außerhalb dieses noch zwei weitere kleine, und dies könnte vielleicht auf dem Wege des Kapseldurchbruches entstanden sein, doch war ein solcher wenigstens im vorliegenden Schnittbilde nicht wahrnehmbar.

Nach seinem Durchbruch hebt der die Knochenrindenoberfläche überragende Chondromknollen die Faserschicht des Periostes, diese vor sich herdrängend, nicht nur in seinem eigenen Bereiche, sondern auch in einem Umkreise von der Knochenrinde ab und schafft dadurch sozusagen einen toten, im Schnittbilde dreieckigen Raum, einen Abhebungswinkel, der von der Knochenrinde, dem abgehobenen Periost und dem Geschwulstknollen begrenzt wird. Da die Faserschicht des Periostes passiv abgehoben wird, entsteht im Abhebungswinkel ein negativer Druck, und die hier liegende Keimschicht ist infolgedessen ödematös und locker (Abb. 2i). Wird der Chondromknollen und damit der Abhebungswinkel noch größer, so bringt die Keimschicht ein allerdings kaum nennenswertes fiedriges Osteophyt hervor, welches knapp am Geschwulstknollen am dicksten und mit der Entfernung von ihm niedriger wird und aufhört. Im gleichartigen Abhebungswinkel bei periostalen Sarkomen und Hämatomen (Cephalhämatom, *Hatschek*) pflegt das Osteophyt viel mächtiger zu sein. Bei *Kósa* (Chondrom) war das Osteophyt noch dürftiger, bei *Frangenheim* etwas reichlicher, doch ist bei keinem von ihnen von einem Abhebungswinkel die Rede. Das Osteophyt selbst besteht aus dunkelblauem, ganz primitivem Faserknochen mit dichtliegenden Knochenzellen, zeigt selten Osteoid und Osteoblasten oder reifer gebaute Gebiete. Wo es etwas reichlicher ist, bildet es eine Spongiosa mit gefäßreichem, faserigem, stellenweise auch Fettmark. Durch Andrängen des expansiv wachsenden Geschwulstknollens wird das Osteophyt, namentlich wo es zwischen zwei solchen Knollen zu liegen kommt, rasch osteoklastisch abgebaut. Ebenso schwindet auch die daselbst eingeklemmt liegende Muskulatur und nur ausnahmsweise bleibt ein schmaler bindegewebiger Streifen mit einem Osteophytbälkchen als Rest einer ehemaligen Scheidewand erhalten, die so zeigt, daß der jetzt makroskopisch einheitlich erscheinende Knollen aus der Verschmelzung zweier hervorgegangen ist. Aber nicht nur das Osteophyt, sondern auch die neue Rinde erfährt vonseiten des an ihrer äußeren Oberfläche sich auf lange Strecken hin ausbreitenden Chondroms den gleichen lacunären Abbau. An solchen Stellen wird die Knochenrinde sozusagen zwischen zwei Feuer genommen, d. h. das Chondrom der großen Markhöhle bedrängt sie von der endostalen und das Chondrom an der Außenfläche bedrängt sie, bzw. das Osteophyt, von der periostalen Seite aus, wobei der Knochen nicht lacunär abgebaut wird und das Chondrom zentripetal vorrückt, sondern es kann das Chondrom von außen her ein wenig sogar in die Markräume hineinwachsen.

8. *Parostale Herkunft des neuen Periostes, der neuen Rinde und des Osteophyts.* Es war oben davon die Rede, daß nach außen durchgebrochene Geschwulstknollen das Periost vor sich herdrängen, von der Rinde ablösen, und so ein Abhebungswinkel entsteht. Doch nur

da, wo die Knochenrinde noch die ursprüngliche ist, ist auch das Periost das alte. Wo aber die ursprüngliche Knochenrinde, wie schon oben genauer ausgeführt, gänzlich verschwunden und durch eine neue Rinde ersetzt ist oder gar ein Osteophyt besteht, da läßt sich zeigen, daß das, was nunmehr als Periost erscheint, durchaus nicht das alte Periost ist, sondern ein neues, welches aus dem extraperiostalen, also parostalen Bindegewebe (z. B. dem der umliegenden Muskulatur) hervorgegangen ist. Daß dem so ist, erkennt man einwandfrei daran, daß das „Cambium“ im Abhebungswinkel noch deutlich erkennbare, wenn auch hochgradig atrophische Muskelzellen oder -bündel beherbergt; diese liegen auch in den fibrösen Markräumen des Osteophyts, ja sogar in denen der porotischen neuen Knochenrinde. Damit ist gesagt, daß diese samt ihrem Osteophyt nicht etwa durch die Tätigkeit des alten Periostes entstanden ist, welches etwa die jeweilige neue Knochenoberfläche auch noch weiterhin überzieht, wie ehemals die der alten Knochenrinde. Vielmehr fehlt das alte Periost vollständig, es dürfte einige Zeit, nachdem die periostalen Knochenneubildungsvorgänge angedauert haben, in diesen sozusagen aufgegangen sein. Da, wo jetzt neue Knochenrinde, Osteophyt und neues Periost liegt, war früher extraperiostales Gebiet, z. B. Muskelgewebe, und daher müssen wir von parostaler Knochenrinde und parostalem Osteophyt sprechen, und das jetzige Periost samt Faser- und Cambiumschicht ebenfalls dem parostalen Bindegewebe zuweisen. Es ist dabei sehr bemerkenswert, daß dieses parostale Bindegewebe, funktionell betrachtet, dem ursprünglichen Periost ganz vollwertig ist. Somit kann jegliches parostale Bindegewebe die Rolle des Periostes übernehmen, es hat wie Periost skeletogene Fähigkeiten. Diese Erkenntnis beschränkt sich nicht nur auf das hier beschriebene Beispiel, sondern erstreckt sich auch auf den parostalen Callus bei der Bruchheilung im Greisenalter, auf die Heilungsversuche pathologischer Brüche bei osteoklastischem Carcinom (*Erdheim*), sowie auf die parostale Knochenrindenbildung bei *Paget* (*Freund*), was letzthin von *Schmorl* in sehr ausgedehntem Maße bestätigt wurde und endlich gar nicht zu reden von der Knochenbildung bei *Myositis ossificans* (*Makrycostas*), wo ja Knochen im Stroma der Muskulatur und des Fettgewebes ganz fern vom Skelet entsteht.

Im Schrifttum ist zwar bei Enchondromen davon die Rede, daß der Knochen aufgetrieben und die Knochenschale über der Geschwulst neugebildet ist (*Rokitansky, Ribbert, M. B. Schmidt, v. Recklinghausen, O. Weber, Franzenheim, Leu u. a.*), aber niemand hat bisher noch gefunden, daß dieser Knochen parostaler Herkunft ist.

9. *Druckschwund und Aufsaugung der parostalen Gewebe um die Geschwulst.* Das Vorwachsen des Chondroms in parostale Gebiete hat weitgehende Druckatrophie der dort liegenden Muskulatur und des Fettgewebes zur Folge. Die Muskelfasern atrophieren unter Kernvermehrung und Bildung von Muskelriesenzellen, die aber später ver-

schwinden; das Perimysium vermehrt sich zunächst und die feldrige Anordnung der Muskelbündel im Querschnitt hält sich noch lange (Abb. 2 m), doch werden die Felder durch das andrängende Chondrom zu platten Formen in konzentrischer Anordnung verzogen, bis die Muskelzellen völlig verschwunden sind. Auch die Fettzellen werden anfangs oval, dann plattgedrückt und schwinden, während das zurückbleibende Gerüst die kapselartige Umhüllung um die Geschwulst bildet. Aber nur selten kommt es in der schwindenden Muskulatur weit weg von der Diaphyse zur Ausbildung einer neuen filigranen und bizarren Spongiosa aus äußerst primitivem, dunklen, geflechtartigem Knochen-gewebe, hie und da mit einem Osteoblastensaum.

Mit der Aufsaugung der mannigfaltigen, unter dem Geschwulst-druck schwindenden Gewebe hängt wohl das Auftreten einer großen Zahl resorptiver Zellen zusammen, darunter sehr viele große, protoplasmareiche, mobil gewordene, phagocytäre Wanderzellen des Bindegewebes, ferner eosinophil granulierte polymnucleäre Leukocyten und massenhaft Rundzelleninfiltrate. Diese Zellen liegen bald im Abhebungswinkel um die Gefäße (Abb. 2 k) und auch außerhalb des „Perichondriums“ und neuen Periostes (Abb. 2 l). Daß die Muskulatur von wachsendem Chondrom bloß verdrängt oder geschädigt wird, erwähnen mehrere Forscher, so *Kosa*, *M. B. Schmidt*, *Frangenheim*, *Ribbert* u. a.

10. *Kleinbrüche*. Wo, wie z. B. am oberen Diaphysenende, zahlreiche Spongiosamarkräume von Chondrom erfüllt sind, ist ja die Spongiosa völlig ins Geschwulstgewebe eingebettet und zeigt in großer Zahl Kleinbrüche, welche einzelne Bälkchen betreffen. Im queren oder schrägen Bruchspalt liegt entweder eine mit dem Chondrom zusammenhängende oder eine homogene rote Masse, die sich auch in der Umgebung der Kleinbrüche findet. Auch aus kleinen Splitterchen bestehendes Knochenmehl, durch Reibung der Bruchflächen aneinander entstanden, liegt im Bruchspalte und wird in die nächste Umgebung hineingepreßt, also oft zwischen Bälkchen und Chondromgewebe; sowohl die Bruchenden der Bälkchen als auch das nächstanliegende Geschwulstgewebe waren manchmal nekrotisch. Dieses ganze Verhalten beweist, daß die Kleinbrüche noch im Leben entstanden, also keine Kunstprodukte sind. Da aber die gebrochenen Bälkchen im Geschwulstgewebe eingemauert liegen und gefäßführendes Bindegewebe zu ihnen keinen Zutritt mehr hat, fanden sich auch nirgends Heilungsvorgänge, die aber nach den Arbeiten von *Erdheim* und *Makrycostas* manchmal unter Vorausschickung eines Knorpelcallus zu knöcherner Vereinigung führen können. Da die Knochenrinde nicht mit zerbrochen war, blieb die Gestalt des Knochens gewahrt, daß aber Kleinbrüche zu Verunstaltung des Knochens führen können, hat *Erdheim* gezeigt.

11. *Gelenkseinbrüche des Enchondroms.* An den von der Geschwulst noch verschonten Stellen besteht der Gelenksüberzug des Femurkopfes in ganz normaler Weise aus Gleit- und Druckschicht sowie aus präparatorischer Verkalkungszone. Letztere ruht auf der knöchernen Grenzlamelle, die den Bälkchen zum Ansatz dient. Stellenweise erstreckt sich der Gelenksknorpel ein wenig auf den Femurhals, wo er faserig ist. Es finden sich aber auch am Halse Stellen, wo der Knorpel bloß in einzelnen Stücken vorliegt und daselbst kleine Exostosen überzieht, die ebenfalls eine verkalkte Knorpelschicht und eine knöcherne Grenzlamelle besitzen. Wo ein Knorpelüberzug fehlt, ist die Knochenrinde des Halses von dünnem Periost überzogen, darüber viel Fettzellen fürendes Bindegewebe mit kräftigem Synovialendothel gelenkwärts abschließend. Soviel über das normale Verhalten im Gelenksbereiche.

Wie schon makroskopisch beschrieben, ist das Chondrom bis in den Femurhals vorgedrungen, wo es sämtliche Markräume erfüllt und so auch die der Halsexostosen, aber auch in die Spongiosa des Femurkopfes ist die Geschwulst infiltrativ vorgedrungen, wo sie die knöcherne Grenzlamelle erreicht und sie auf ein Drittel ihrer Längenausdehnung berührt; nur wo die knöcherne Grenzschicht fehlt, liegt das Chondrom unmittelbar dem verkalkten Gelenksknorpel an, erreicht aber nirgends den kalklosen Gelenksknorpel. Die Knochenrinde ist da, wo ihr ganz dünnes oberes Ende am Rande des überknorpelten Femurkopfes in die knöcherne Grenzlamelle übergeht, mehrfach von innen nach außen von der Geschwulst durchbrochen und das Chondrom ragt daselbst knospenartig in das Gelenk hinein, wo es bloß von Synovialis überzogen ist. Die gleiche Erscheinung fand sich auch am Rande der überknorpeligen Exostosen des Schenkelhalses. Ganz kleine Knorpeldurchbrüche kamen auch sonst im Bereiche der Knochenrinde des Halses vor. Auch durch ein Foramen nutritium kann das Chondrom an die Knochenoberfläche heraustreten. Es ist sehr bemerkenswert, daß Durchbrüche der Geschwulst durch die Knochenrinde sich nur an zwei Stellen finden, da, wo die Geschwulst am ältesten ist, aber auch da, wohin sie am proximalen Ende der Knochenrinde erst zu allerletzt hingelangt ist, nicht aber auf der dazwischenliegenden Strecke, wo ja die Geschwulst wesentlich älter ist als im Hals und Kopf. Dieses Verhalten zeigt, daß das am Gelenksrande liegende Ende der Knochenrinde wegen seiner Dünnsheit sich bei verschiedenen Gelegenheiten als Locus minoris resistantiae erweist, so z. B. hier beim Durchbruch eines Chondroms von innen nach außen, was auch im Falle Webers vorkam, ganz genau ebenso auch beim Durchbruch eines osteoklastischen Carcinoms in die Gelenkhöhle (*Makrycostas*), aber auch ebenso beim Durchbruch eines unter dauerndem Druck stehenden hämophilen Gelenkshämatoms von außen nach innen gegen die subchondrale Spongiosa hin (*E. Freund*).

An Gelenksveränderungen, die nicht in einem unmittelbaren Zusammenhang mit der Geschwulst standen, fand sich bloß ein derb fibröser Pannus, der nicht jetzt, aber früher den Knorpel nach *Weichselbaum-Pommer* bis zur Druckschicht abgebaut hat. An einer benachbarten Stelle hat sich ferner auf der Grundlage dieses Pannus über dem ururierten alten Gelenksknorpel ein primitiver, stärker

basophiler Knorpelüberzug ausgebildet, wobei die seinerzeit beim Abbau demaskierten radiären Fibrillen des alten Gelenksknorpels nunmehr zum Teil in den neuen Knorpel einbezogen wurden.

12. *Schleimige Degeneration und Schleimcysten des Enchondroms.* Diese überaus häufige und allgemein bekannte Degenerationsart und cystische Erweichung in Chondromen (*Weber, v. Recklinghausen, Ribbert, Merkel, M. B. Schmidt, Kaufmann, Föderl, Nehrkorn u. a.*), auf die *Virchow*

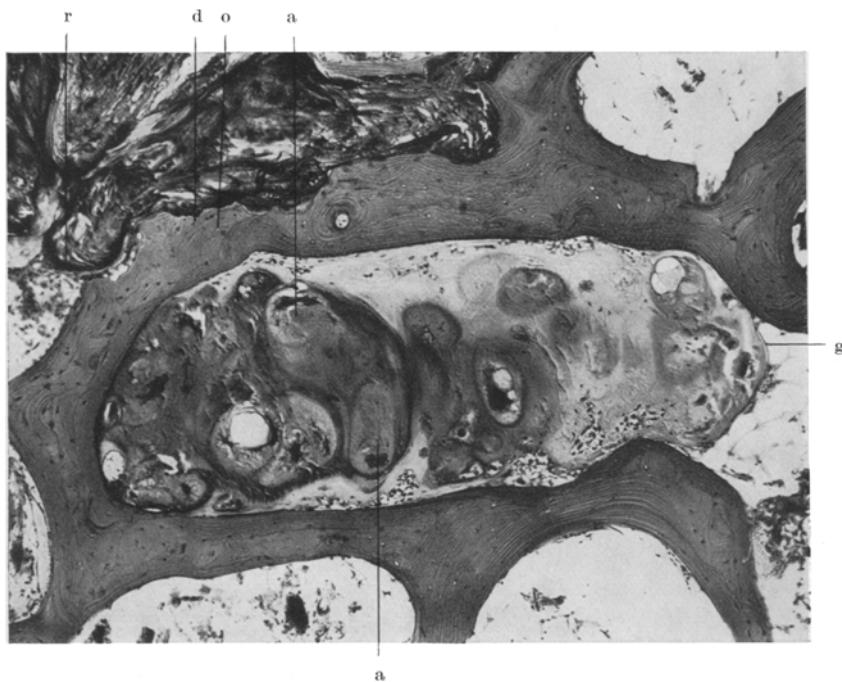


Abb. 3. Von Knochenabbau freier Spongiosarkraum, ganz von Chondrom erfüllt. Dieses bei g unmittelbar den Fettzellen anliegend. Durch Flüssigkeitsaufnahme sehr stark vergrößerte Chondromzellen a, a. Chondromgewebe im benachbarten Markraum mit lacunärem Abbau d des lamellären Spongiosabalkchens ob; r dunkelblaue Knorpelgrenzscheide. 70 fache Vergr.

sogar die Knochencysten zurückgeführt hat, konnten auch wir in großer Ausdehnung vorfinden. An solchen Stellen liegen die Geschwulstzellen weit auseinander (Abb. 3) und schweben in einer hellen, feinfaserig geronnenen Flüssigkeit, und die anfangs noch vorhandenen Reste der Knorpelsubstanz schwinden nach und nach ebenfalls gänzlich. Später schwinden auch die Chondromzellen, und Schleimcysten treten auf, wobei die Schleimmasse offenbar durch Vermehrung ihre Rauminhaltes die umliegenden Geschwulstzellen zusammendrückt, zusammenschiebt und parallel zur Cystenwand verdrängt.

13. *Abbauvorgänge im Enchondrom.* Beim vasculären Abbau des Chondroms dringen an der Oberfläche oder auch im Innern der Chondromknollen einzelne oder zahlreiche Gefäße in geschlossener Reihe vor

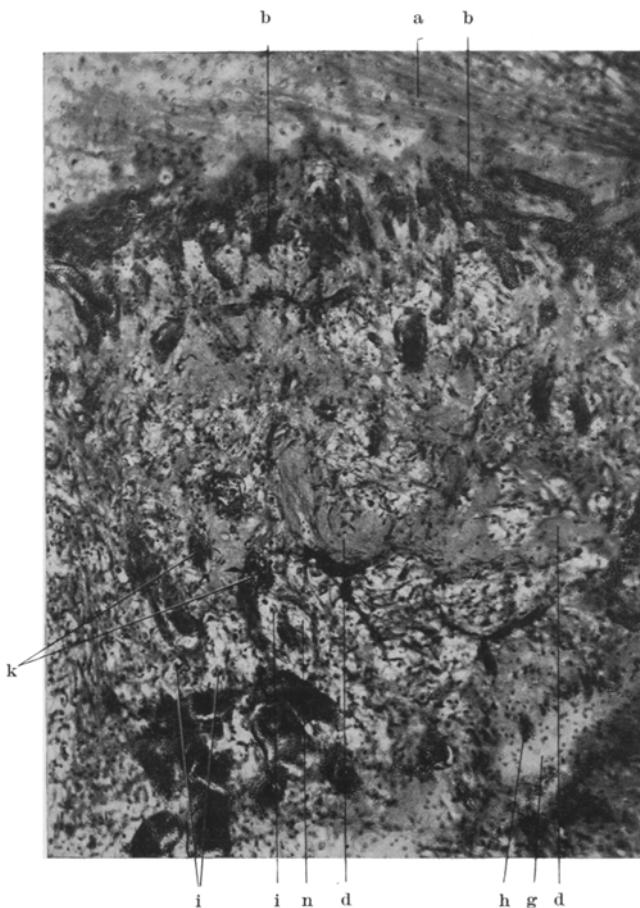


Abb. 4. Reger, vasculärer Abbau ohne folgende Knochenbildung; a faseriges Chondromgewebe; b, b abbauende Gefäße in geschlossener Reihe vordringend. Noch nicht abgebaut Chondromreste d, d. Ein solcher durch Gefäße k in fortschreitendem Abbau. Um das eingedrungene Gefäß h das Chondromgewebe g aufgehellt; i, i große, einkernige, protoplasmareiche Wanderzellen in gefäßführendem Bindegewebe n. 70fache Vergr.

(Abb. 4 bb). Schon wenn ein einziges Gefäß in die Geschwulst ein dringt, können in einem gewissen Umkreis die Chondromzellen schwinden, ebenso die Grundsubstanz bis auf spärliche Fäserchen, zwischen denen eine blaßblaue Flüssigkeit liegt; wo aber Capillaren (Abb. 4 h) in geschlossener Reihe vordringen, da verliert die Grundsubstanz ihre Basophilie (Abb. 4 g) und wird humorale entfernt unter Enthüllung ihrer Fibrillen

nach *Weichselbaum-Pommer*. Das Vordringen der Gefäße geht, wenn es senkrecht zu den Knorpelfibrillen (Abb. 4a) geschieht, viel langsamer als wenn es parallel zu ihnen erfolgt. Die beim Schwund der Grundsubstanz freiwerdenden Chondromzellen liegen frei im gefäßführenden Bindegewebe und sehen, wenn spindelig, eher Bindegewebzellen ähnlich. Manchmal liegen sie aber in noch erhaltenen Resten der Grundsubstanz (Abb. 4d), deren ebenfalls völlige vasculäre Resorption bevorsteht (Abb. 4k). Manchmal gesellt sich zu diesem vasculären Abbau auch noch ein solcher durch große, protoplasmareiche, einkernige Wanderzellen (Abb. 4i), während Lymphzellen spärlich und polymorphkernige nur ausnahmsweise vorkommen. Erfolgt der Abbau in großen, schon parostal liegenden Knollen, so überwiegen die Phagocyten über die Gefäße, und diesem Abbau verfallen die zentralen nekrotischen, aber auch die peripheren, wohl erhaltenen Geschwulstteile an. Dieser Abbau geht in schleimig degenerierten Anteilen besonders rasch vor sich. Auch an der Grenze zwischen lebendem und nekrotischem Geschwulstgewebe wird durch den gleichen vasculären Abbau die Sequestration des letzteren eingeleitet. Unter welchen Umständen immer der vasculäre Abbau der Geschwulst vor sich geht, das Endergebnis ist ein gefäßführendes Bindegewebe (Abb. 4n), dessen Herkunft durch einzelne eingestreute Knorpelzellen sich verrät. Wenn aber in der Nachbarschaft dieses gefäßführenden Bindegewebes in Wachstum begriffene Geschwulstknollen liegen, so drücken sie es zu schmalen Streifen zusammen, denen zwar völlige Resorption bevorsteht, aber solange sie noch erhalten sind, machen sie den unrichtigen Eindruck, als handle es sich um von Haus aus dem Chondrom eigene, gefäßführende Stromazüge. Ebenso wie das eben geschilderte gefäßhaltige Bindegewebe werden auch zwischen gewucherte Geschwulstknollen geratene, regressiv veränderte Geschwulstknollen zusammengedrückt, allmählich zum Verschwinden gebracht, wobei sie also neuen Gewächsanteilen weichen. So also wächst die Geschwulst in sich selbst, eine Erscheinung, die beim Carcinom z. B. durchaus nicht selten ist.

14. *Blutungen in der Geschwulst* kommen vor sowohl in ihrem parostalen Anteil als auch in dem innerhalb des Knochens gelegenen und dürften ihre Ursache vor allem in einer Abklemmung der leichter zusammendrückbaren venösen Gefäße haben, was erst Stauungsblutüberfüllung, dann Stauungsblutungen zur Folge haben muß. Im parostalen Anteil dürfte aber noch eine zweite Ursache für die Blutungen darin zu suchen sein, daß das ursprüngliche oder später parostal entstandene Periost, besser Geschwulstkapsel, durch die vorwachsenden Geschwulstknollen gezerrt wird. Dann liegen die Blutungen unter dem Periost (Abb. 2m) bald im Abhebungswinkel, bald über der Kuppe des Knollens. Innerhalb des Knochens betreffen die Blutungen sowohl nekrobiotische als auch gut erhaltene Geschwulstanteile. Namentlich in schleimig

degenerierten oder cystisch erweichten Gebieten begegnet man einzelnen oder massenhaften roten Blutkörperchen, wobei ansehnliche Geschwulstteile zerstört werden. Im allgemeinen heilen die Hämatome durch Organisation, wobei die Bindegewebzellen voraneilen und die Blutcapillaren nachfolgen. Exsudatzellen aber fehlen wie beim Cephalhämatom (*Hatschek*) und beim Muskelhämatom (*Makrycostas*). Es wiederholt sich hier wieder, daß an fibrinreichen Stellen die Hämatome sehr rasch organisiert werden, hingegen sehr langsam da, wo die roten Blutkörperchen des Hämatoms in dichten Massen liegen. In dem aus Organisation entstandenen Bindegewebe, aber auch im anliegenden Fettmark findet sich Blutpigment in und außerhalb von Zellen. Eine größere Blutung hat den unteren Geschwulstpol zum Teil zerstört und wird von einer dicken, derben, konzentrisch geschichteten Kapsel aus organisiert, die das Chondrom gegen das Fettmark abgrenzt. Diese Kapsel hat in ihrer äußeren Schicht auf eine längere Strecke eine ganz dünne Lage von Knochengewebe hervorgebracht, welches auf bindgewebiger Grundlage entstanden ist und offensichtlich eine Ausschaltung der Geschwulst auf dem statischen System anstrebt. Wo die bindgewebige Kapsel gegen ein altes Spongiosabälkchen andrängt, wird dieses lacunär abgebaut und auf der anderen Seite lamellär angebaut.

15. *Verkalkung des Enchondroms* im Chondrom ist überaus häufig anzutreffen und wurde schon von vielen Forschern erwähnt (*Baumüller*, *v. Recklinghausen*, *Ribbert*, *Ernst*, *Kaufmann*, *Föderl*, *Merkel*, *Frangenheim*, *Nehrkorn* u. v. a.). Am häufigsten betrifft sie ganz große Gebiete im nekrotischen Zentrum der Geschwulst, welches radiologisch einen viel dichteren Schatten geben kann als selbst Knochengewebe, was für die Differentialdiagnose von Wichtigkeit ist. An solchen Stellen sind mikroskopisch ganze Gebiete vollkommen gleichmäßig verkalkt, ohne Aussparung von Räumen für die Knorpelzellen etwa, und dabei schreitet die Verkalkung bald in Form größerer Globuli, bald in Form einer feinen, körnigkrümeligen Zone fort. Auch in wohlhalterten, jüngeren, peripheren Geschwulstanteilen kommt Verkalkung vor, wobei der Kalk entweder die Oberfläche der Geschwulstknollen bevorzugt (Abb. 2u) oder aber gerade ihre zentralen Anteile (Abb. 2p); so entstehen die sog. Kalkgitter, welche auf Kalkablagerung in den Septula zwischen den Knorpelkapseln beruhen; doch können auch die Knorpelkapseln verkalken, und dann bleibt nur für die Zellen ein kleiner Raum ausgespart (Abb. 5b).

An manchen, aber durchweg nicht allen verkalkten Stellen des Chondroms kommt es zu Abbau des verkalkten Gewebes durch gefäßführendes Bindegewebe, zum Teil unter Milthilfe von Phagocyten. Da dabei die Capillaren die Zellhöhlen aufbrechend elektiv in ihnen fortschreiten, kommt es vor, daß in einem Gebiet des verkalkten Knorpels an die Stelle fast aller Knorpelzellen Blutgefäße mit Bindegewebe

getreten sind (Abb. 5c), während die Knorpelgrundsubstanz noch ganz erhalten ist (Abb. 5a). Bald aber verfällt auch die Grundsubstanz dem Abbau und liegt nur noch in einzelnen kleinen Resten (Abb. 5 g g) mitten in dem nun neu entstandenen Markraum (Abb. 5f) vor. Doch auch diese letzten kalkhaltigen Knorpelreste schwinden vollständig.

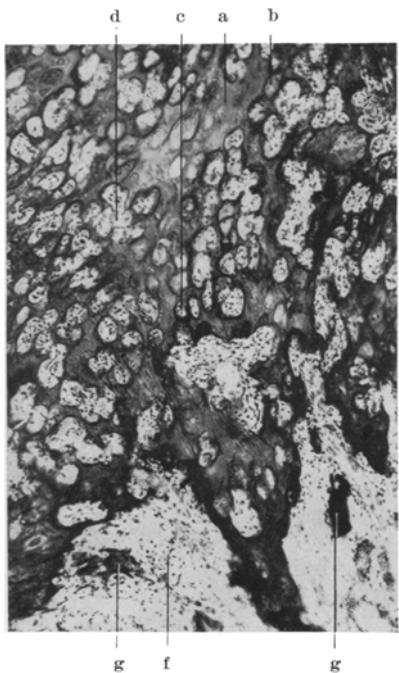


Abb. 5. Register vasculärer Abbau verkalkten Chondromgewebes; a verkalkte Grundsubstanz; b Knorpelzellen des Chondroms, diese an unzählige Stellen durch eingedrungenes, gefäßhaltiges Bindegewebe e zerstört. Erweiterte Gefäßräume d; g Reste verkalkter Grundsubstanz des Chondroms im großen Markraum f. 70fache Vergr.

16. *Enchondrale Verknöcherung des Chondroms.* Während bisher bloß davon die Rede war, daß durch Chondromverkalkung und durch vasculären Abbau der verkalkten Teile Markräume ins Geschwulstgewebe eingebaut werden, soll im folgenden nur ein Schritt weiter bei demselben Vorgang besprochen werden, der darin besteht, daß auf die Verkalkung (Abb. 6a) und den vasculären Abbau (Abb. 6d), an wenigen Stellen allerdings, auch Knochenanbau, also echte enchondrale Verknöcherung des Chondroms folgt (Abb. 6f). Um diese vollständig zu machen, geht ihr stellenweise sogar eine einigermaßen deutlich in Form von Säulen vor sich gehende, stark basophile Knorpelwucherungszone voraus, womit das Bild der enchondralen Verknöcherung in jeder

Dem vasculären Abbau des verkalkten Knorpels muß nicht unbedingt Knochenanbau folgen, wie das ja auch beim normalen Fötus, ferner im Knorpelcallus, sowie bei Myositis ossificans oft der Fall ist, sondern das Ergebnis ist ein neuer Markraum im verkalkten Geschwulstanteil, der Fasermark (Abb. 5f) mit vielen Gefäßen und Freßzellen beherbergt, welches allmählich den Fettzellen und dann sogar Knochenmarkszellen weicht. Es kann Schwierigkeiten bereiten, einen solchen Markraum in einem Chondromknollen von einem Markraum in der alten Spongiosa zu unterscheiden; denn liegt ein durch einen neuen Markraum ausgehöhlter Knorpelknollen in einem Markraum der alten Femurspongiosa, so liegt zwischen diesen beiden Markräumen bald ein noch ansehnlicher Rest verkalkter Knorpelgrundsubstanz, bald aber nur noch ein äußerst schmaler, sichelförmiger Rest, bestehend aus dem ehemaligen Saum des Knorpelknollens.

Hinsicht vollständig erscheint. Sitzt die Verkalkung im Zentrum des Chondromknollens, so breitet sich die enchondrale Verknöcherung vom Zentrum zur Peripherie aus; sitzt aber die Verkalkung an der Oberfläche des Knorpelknollens, dann breitet sich die Verknöcherung zentripetal aus. Sogar in den parostalen, also jüngeren Chondromknollen

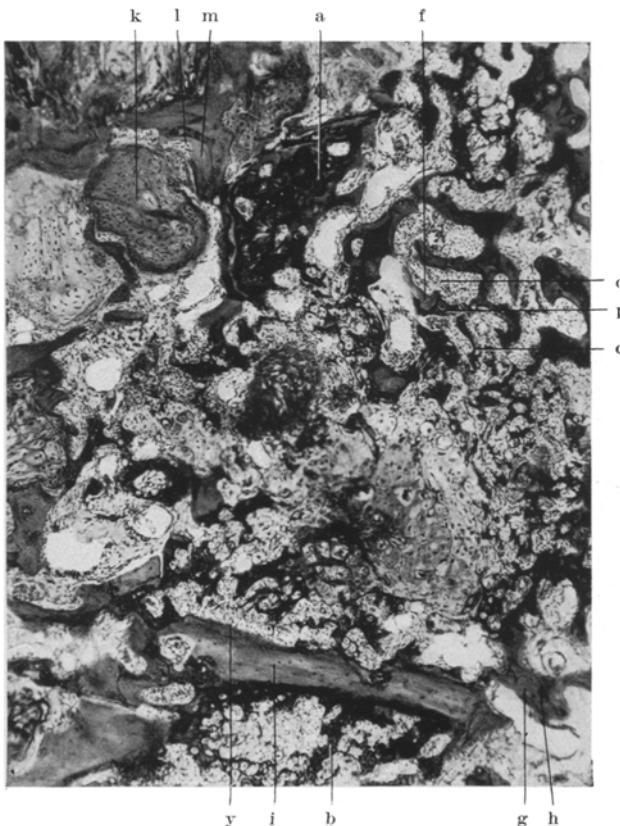


Abb. 6. a Unabgebautes, verkalktes Chondromgewebe; b grobe; c feine Reste verkalkten Geschwulstgewebes. Nach ausgedehntem vasculärem Abbau d neuer Knochenbelag f auf verkalkten Chondromresten p. Aus enchondraler Verknöcherung hervorgegangenes Knochenbälkchen g mit Einschluß eines verkalkten Chondromrestes h; i alter, ursprünglicher Spongiosabalken, lange im Chondromgewebe eingeschlossen, jetzt allmählich durch Chondromabbau bei y wieder freigemacht. Neuerliches Vordringen von Chondromgewebe k mit lacunärem Abbau l des Bälkchens m. 36fache Vergr.

sieht man ihrer Oberfläche anliegende, kleine, enchondral entstandene Knochenplättchen, wobei aber dem weiteren Vorgang der enchondralen Verknöcherung auf die Weise Einhalt getan wird, daß an den Stellen der Knochenoberfläche, die einen solchen Knochenbelag nicht haben, das appositionelle Knorpelwachstum weitergeht, bei welcher Gelegenheit auch der Knochenbelag von seinen Rändern her durch dieses Chondrom-

gewebe überwuchert, damit in die Tiefe versenkt und von dem Bindegewebe abgeschnitten wird, welches die enchondrale Verknöcherung besorgt. Die durch Knochenablagerung in die Lacunen des verkalkten Knorpels entstehenden neuen enchondralen Bälkchen (Abb. 6g, 7o) schließen in ihrem Inneren bald ganz spärliche lacunäre Knorpelreste (Abb. 6h) ein, und das Knochengewebe überwiegt (Abb. 7a); ein anderes Mal ist der zentrale Einschluß sehr groß und die Hülle unreifen Knochens

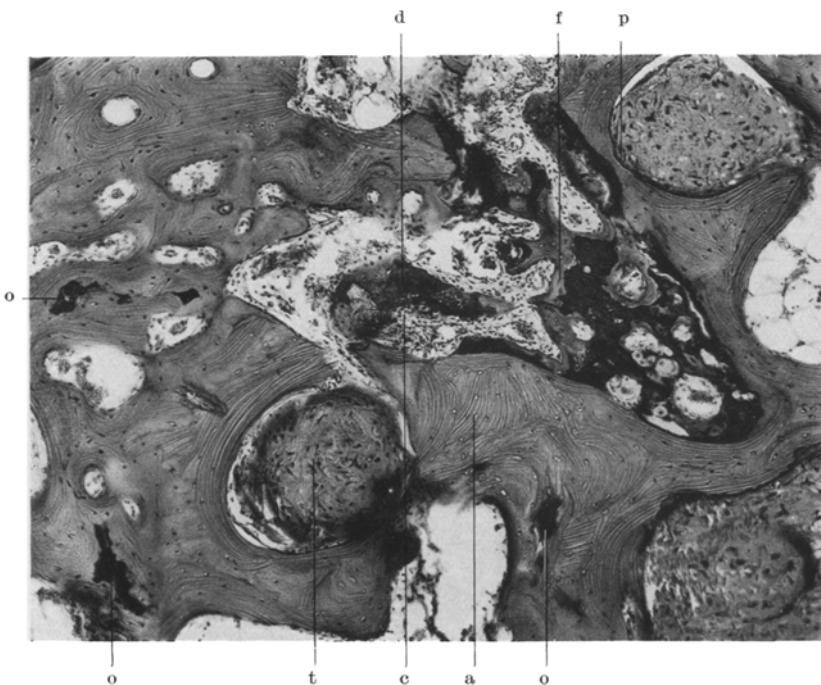


Abb. 7. Die groben, lamellären Knochenbälkchen neu, a mit Einschlüssen verkalkter Chondromreste o. In ihrem Markraum noch jüngeres Chondrom verkalkt d, in vasculärem Abbau c und enchondral verknöchernd f. Ganz zuletzt wieder neue Einwucherung von Knorpelknollen t in die Markräume des Knochens. Bei p liegt Chondromgewebe unmittelbar dem Knochen an ohne Zwischenlagerung von Endost. 70fache Vergr.

dünn (Abb. 7f). Es können auch Knorpel und Knochen ganz unregelmäßig verteilt werden. Solche enchondrale Bälkchen finden sich bald nur vereinzelt, bald bilden sie eine recht dichte Spongiosa (Abb. 7) mit gefäß- und zellreichem Fasermark. Waren vor der enchondralen Verknöcherung des Chondroms die Markräume der alten Spongiosa mit Chondromgewebe erfüllt, so sind sie jetzt mit einer aus der enchondralen Verknöcherung dieses Chondromgewebes hervorgegangenen Spongiosa förmlich vermauert, wie man das etwa bei osteoplastischem Carcinom zu sehen pflegt, nur daß hier die neue Spongiosa enchondraler und

nicht bindegewebiger Herkunft ist. Mitten in dem neuen enchondralen Bälkchenwerk findet sich zuweilen ein von dieser neuen Spongiosa ganz verschiedenes, offensichtlich altes, ursprüngliches Bälkchen (Abb. 6i), welches hierher auf folgende Weise verschlagen wurde: Es wurde nämlich seinerzeit in den infiltrativ wachsenden Geschwulstknorpel passiv eingeschlossen, als aber dieser bei der enchondralen Verknöcherung dem Abbau verfiel, wurde dieses eingeschlossene alte Bälkchen aus der Knorpel Einschließung befreit (Abb. 6y) und kommt nunmehr in die aus enchondraler Verknöcherung hervorgegangene neue Spongiosa zu liegen. Daß diese enchondrale Spongiosa nicht dazu berechtigt, die Geschwulst als Osteochondrom zu bezeichnen, ist klar, wenn man bedenkt, daß hier das Knochengewebe nicht blastomatöser Bestandteil ist, wie man auch einen *Scirrhous* nicht ein Fibrocarcinom nennt.

17. *Rückeroberung*. Damit, daß ein Chondromknollen von einem Markraum ausgehöhlt wurde oder auf dem Wege enchondraler Verknöcherung durch eine neue Spongiosa ersetzt wurde, sind aber die Vorgänge in der Geschwulst noch immer nicht abgeschlossen, denn es kommt vor, daß in einem solchen Markraum oder in eine solche Spongiosa neuerdings Chondromgewebe infiltrativ vordringt (Abb. 7t), und so kommt die neue enchondrale Spongiosa des Chondroms mit ihren lacunären Einschlüssen verkalkten Chondromgewebes abermals ins neue Chondromgewebe zu liegen, genau wie seinerzeit die alte Spongiosa des Femur. Es ist oben gesagt, daß unter diesen neuen enchondralen Bälkchen sich manchmal auch ein ursprüngliches, altes findet, welches seinerzeit ins Chondromgewebe eingeschlossen und gelegentlich des enchondralen Abbaues aus ihm wieder befreit wurde. Und nun ist es bemerkenswert, daß gleichzeitig mit der neuen enchondralen Spongiosa ein solches altes Bälkchen, nunmehr zum zweiten Male, ins Chondromgewebe wieder eingeschlossen wird. Aber die Vorgänge innerhalb der Geschwulst können noch weit verwickelter sein als eben geschildert und können trotzdem, selbst bei eingetretener Nekrose aller Gewebe, klargestellt werden, was eben nur bei aus Knochen oder Knorpel aufgebauten, nie aber bei Weichteilgeschwülsten möglich ist. Hiefür ein Beispiel. Ein von zwei alten Spongiosabälkchen begrenzter alter Spongiosamarkraum ist von eingedrungenem Chondromgewebe erfüllt, dieses seinerseits wieder von gefäßhaltigem Bindegewebe teilweise ausgehöhlt worden und aus irgendwelchen Kreislaufstörungen abgestorben. Darum bleibt der weitere Chondromabbau stehen und an der Berührungsstelle des aushöhlenden Fasermarkes mit dem Chondrom verkalkten beide Gewebe, wonach dann das Bindegewebe durch humorale Abfuhr bis auf einzelne Fibrillen und schattenhafte Reste schwindet. Nun wächst in diese Aushöhlung des Chondromknollens neuerdings Chondromgewebe ein, aber auch dieses wird wieder durch eine Resorptionshöhle ausgehöhlt und zum Schluß abermals nekrotisch. So also kommt

es zu mehrfachen Einschachtelungen von Chondromknollen, einerseits ineinander und anderseits in die Spongiosamarkräume. Mit den geschilderten Beispielen sind aber die verwickelten Vorgänge noch immer nicht erschöpft. Immer wieder wird älteres Chondromgewebe und damit auch die in dieses eingeschlossene Tela ossea des alten Femur abgebaut und das Geschwulstgewebe immer wieder von neuem angebaut. Je häufiger diese Vorgänge sich wiederholen, desto mehr müssen dabei die alten Reste des in die Geschwulst eingeschlossenen Knochengewebes schwinden, und dies ist der Grund, weshalb in den ältesten zentralen Geschwulstanteilen das ursprüngliche Knochengewebe schon nahezu ganz fehlt, während es in den jüngeren peripheren Geschwulstanteilen, wo diese Geschehnisse erst in Gang zu kommen beginnen, ansehnliche Reste des alten Knochengewebes im schützenden Chondrom eingeschlossen liegen. Von Nekrosen und Rückeroberung des Geschwulstgewebes berichtet *Erdheim* gelegentlich der Heilungsvorgänge in osteoklastischen Carcinommetastasen, sowie *Makrycostas* gelegentlich der Osteomalacia carcinomatosa.

Zusammenfassung.

Das embryonale Enchondrom des Knochens ist nicht nur durch seinen Gewebsaufbau gekennzeichnet, sondern auch durch das selbst die *Compacta* durchbrechende, bösartige Wachstum im Knochen. Warum dieser Durchbruch mit Vorliebe ins Gelenk hinein erfolgt, wird des genauereren ausgeführt.

Das interstitielle, örtlich bösartig gesteigerte und mit Druckschwund der Nachbargewebe einhergehende, verdrängende Wachstum dieser Geschwulstart wird besonders hervorgehoben.

Es wird der Beweis erbracht, daß die nach Zerstörung der alten Knochenrinde um das Chondrom neu entstehende Knochenschale parostaler Herkunft ist.

Die Ursache der degenerativen Veränderungen und der Nekrose der Geschwulst wird in Gefäßschädigungen gesucht.

Beim vasculären Abbau des Geschwulstgewebes werden die in dieses eingeschlossen gewesenen, ursprünglichen Knochenbälkchen wieder befreit, und wenn diesem Geschwulstabbau Verkalkung des Chondroms vorangegangen ist, dann kommt es zur enchondralen Verknöcherung und zum Einschluß der eben erst befreiten alten Bälkchen in den neuen enchondralen Knochen, der nicht als blastomatöser Bestandteil anzusehen ist.

Diese neue Spongiosa kann vom Chondrom wieder rückerobernt werden, indem es sie, wie seinerzeit die alte, durchwächst, wobei die alten Bälkchen zum zweiten Male ins Geschwulstgewebe hineingeraten.

Dies ist der Umbau des Chondroms, bei dem, indem er sich mehrmals wiederholt, die alten Bälkchen schließlich gänzlich verloren gehen.

Schrifttum.

- Bacy, Paul:* Chondroma of the intervertebral disk. J. amer. med. Assoc. **94**, Nr 20, 1552 (1930). — *Baumüller:* Ein Fall von ossifizierendem Enchondrom der weichen Schädelknochen. Zbl. Chir. **10**, 665 (1883). — *Domanig:* Generalisierte Enchondromatose. Wien. klin. Wschr. **1931**, 95. — *Erdheim:* Heilungsvorgänge in Knochenmetastasen. Virchows Arch. **275**, 383 (1929). — Über Sehnenknochen im Musculus ileopsoas. Beitr. path. Anat. **82**, 602 (1929). — *Ernst, P.:* Ungewöhnliche Verbreitung einer Knorpelgeschwulst in der Blutbahn. Beitr. path. Anat. **28**, 255 (1900). — Über den feineren Bau der Knorpelgeschwülste. Beitr. path. Anat. **38**, 67 (1906). — *Föderl:* Enchondrom der Halswirbelsäule. Brit. Z. Chir. **45**, 154 (1897). — *Frangenheim:* Chondromatose des Skelettes. Beitr. klin. Chir. **73**, 226 (1911). — *Freund, E.:* Die Gelenkserkrankung der Bluter. Virchows Arch. **256**, 158 (1925). — *Freund:* Zur Frage der aseptischen Knochennekrose. Virchows Arch. **261**, 287 (1926). — Zur Frage der Ostitis deformans Paget. Virchows Arch. **274**, 1 (1930). — Über die mikroskopischen Vorgänge im Hüftkopf nach Schenkelhalsbrüchen. Virchows Arch. **277**, 326 (1930). — *Haberer:* Ein Fall von multiplen Enchondromen und Exostosen. Arch. klin. Chir. **89**, 782 (1909). — *Hatschek, O.:* Zur Histologie des Cephalhämatoms. Beitr. path. Anat. **82**, 268 (1929). — *Kaufmann:* Spezielle pathologische Anatomie. Bd. 1, S. 938. 1922. — *Kósa:* Chondroblastom in der venösen Blutbahn. Virchows Arch. **272**, 166 (1929). — *Langemak, O.:* Zur Kenntnis der Chondrome und anderer seltener Geschwülste der Gelenke. Arch. klin. Chir. **72**, 55 (1903). — *Leu:* Zur Frage der systematischen Enchondromatose des Skelettsystems. Frankf. Z. Path. **37**, 336 (1929). — *Ljachovitsky:* Enchondrom der Wirbelsäule. Dtsch. Z. Chir. **224**, 319 (1930). — *Makrocystas, K.:* Über das Wirbelangioma, -lipom und -osteoma. Virchows Arch. **265**, 259 (1927). — Über die praktisch klinische Bedeutung des Wirbelangioms. Arch. klin. Chir. **155**, 663 (1929). — *Myositis ossificans circumscripta cystica.* Arch. klin. Chir. **158**, 584 (1930). — Zur Histologie der Osteomalacia carcinomatosa. Frankf. Z. Path. **40**, 501 (1930). — *Merkel:* Die feineren Vorgänge bei der schleimigen Umwandlung in Knorpelgeschwülste. Beitr. path. Anat. **43**, 485 (1908). — *Müller, M. P.:* Enchondrose de l'humerus du type de l'ostéide fibreuse. Bull. Soc. nat. Chir. Paris **1930**, 334. — *Nehrkorn:* Multiple Enchondrome der Knochen in Verbindung mit multiplen subcutanen Teleangioktasien. Beitr. klin. Chir. **22**, 800 (1898). — *Pascher:* Zur Kenntnis der Altersveränderungen in den menschlichen Kehlkopfknorpeln, insbesondere der körnigen Entartung der Knorpelgrundsubstanz, der Vascularisations-, Resorptions- und Verknöcherungsbefunde. Virchows Arch. **246**, 198 (1923). — *Pels-Leusden:* Klinische, pathologisch-anatomische und radiologische Studien über Exostosis cartilaginea multiplex. Z. Chir. **86**, 434 (1907). — *Recklinghausen, v.:* In *Kast* und *v. Recklinghausen:* Multiple Enchondrome der Knochen in Verbindung mit multiplen phlebogenen kavernösen Angiomen der bedeckenden Weichteile. Virchows Arch. **118**, 4 (1889). — *Ribbert:* Geschwülste. S. 168. Bonn 1914. — *Ritter:* Über die Beziehungen zwischen multiplen Exostosen und Schilddrüse. Med. Klin. **1908**, Nr 13, 438. — *Rokitansky:* Lehrbuch der pathologischen Anatomie. Bd. 1, S. 259. — *Schaffer:* Das grundsubstanzreiche Knorpelgewebe mit verästelten oder spindeligen Zellen. Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen Bd. 2, 2. Teil, S. 242. — *Schmidt, M. B.:* Enchondrome. Erg. Path. **7**, 289 (1900/01). — *Schmorl:* Über die Beziehungen der Knorpelmarkkanäle zu den bei Rachitis sich findenden

Störungen der enchondralen Ossifikation. Verh. dtsch. path. Ges. 13. Tagg 1909, 40. — *Speiser*: Ein Fall von systematisierter Enchondromatose des Skeletts. Virchows Arch. 258, 126 (1925). — *Spuler*: Über den feineren Bau der Chondrome. Beitr. path. Anat. 32, 253 (1902). — *Virchow, R.*: Über die Bildung von Knochencysten. Sitzgsber. Akad. Wiss. Berlin 1875, 760. — Über die Entstehung des Enchondroma und seine Beziehungen zu Enchondrosis und Exostosis cartilaginea. Mber. Akad. Wiss. Berlin 1875/76, 760. — Enchondroma malignum mit multiplen knorpeligen Exostosen. Charité Ann. 1880. — Die krankhaften Geschwülste. 1862/63. — *Wartmann*: Histologie des Chondroms. Diss. Genf-Basel 1880. — *Weber, O.*: Zur Kenntnis des Enchondroms, namentlich in bezug auf dessen hereditäres Vorkommen und sekundäre Verbreitung in inneren Organen durch Embolie. Virchows Arch. 35, 501 (1866). — *Zeroni*: Arb. path. Inst. Göttingen 1923, 176.
