

# Über die Rolle der Zellen bei der Bildung des Bindegewebsknochens\*.

Von

Prof. M. B. SCHMIDT, Würzburg.

Mit 5 Textabbildungen.

(Eingegangen am 17. November 1947.)

In den letzten 10—20 Jahren ist das noch wenig geklärte Eigenleben des Knochengewebes seitens der normalen Anatomen zum Gegenstand eingehender Untersuchungen gemacht und sind die in den Osteoblasten ruhenden Potenzen und ihre Mitwirkung bei der Bildung der Zwischensubstanz erörtert worden, sowohl bei der Abscheidung von Eiweiß in Form der hyalinen Kittsubstanz als auch bei der Ablagerung und Auflösung des Kalkes. Wir kennen kein anderes Gewebe, in welchem der wechselnde Chemismus der Zellen einen so deutlichen morphologischen Ausdruck findet wie in der Umgebung der Osteoblasten.

Von diesem Gesichtspunkt aus habe ich die im folgenden mitgeteilten Untersuchungen angestellt, deren Grenzen allerdings wegen der in den letzten Jahren veränderten äußeren Arbeitsverhältnisse etwas enger gezogen werden mußten, als beabsichtigt war.

Ich halte mich hier an die *Knochenbildung* aus Bindegewebe, zu deren Verfolgung mir zunächst die Wand einer Knochenzyste im Femur Anlaß gab.

18jähriger Mann R. Marienhospital Mülheim a. d. Ruhr, Chirurg. Abt., 10. 5. 32. Symptomenlose Cyste im oberen Femurende, als Nebenfund bei der Röntgendurchleuchtung wegen traumatischer Abreißung der Spina iliaca ant. sup. entdeckt. Operationsbefund bei Aufmeißelung: etwa gänseeigroße, längsgestellte, einkammerige Cyste, bis zum Trochanter reichend. Die seitliche Wand nur von einer dünnen Corticalis gebildet; Spongiosa und Mark durch die Cyste ersetzt. Innenfläche glatt bis auf einige flache Knochenleisten. Am Boden der Cyste ein etwa 1 cm hoher Kamm von weichem Gewebe, welches abgetragen wird. Das Lumen mit braunroter Flüssigkeit ausgefüllt.

Wenn ich auch im Lauf der Jahrzehnte eine ganze Zahl derartiger Präparate untersucht habe, so war in dem genannten Fall der Ablauf der Gewebsveränderung ungewöhnlich deutlich zu verfolgen. Die abgetragene Außenwand bestand aus unverändertem altem Rindengewebe mit Resorptionsgruben und die darauf liegende 3—5 mm dicke

\* Herrn Prof. Dr. ALEXANDER SCHMINCKE zum 70. Geburtstag gewidmet.

Membran aus spindeligem, von Riesenzellen und Hämosiderinkörnern durchsetztem Gewebe, gleich dem der braunen Tumoren bei der Ostitis fibrosa. In der aus dem Cystengrund entfernten 11 mm dicken Gewebsschicht, einem lockeren Netz kollagener Bindegewebsfasern mit einer der Innenfläche parallelen Verlaufsrichtung, spielt sich der Aufbau neuen Knochengewebes ab, welches aus kurzen gebogenen oder geschlängelten und miteinander verbundenen Bälkchen besteht, die sich nicht an die Verlaufsrichtung des Grundgewebes halten (Abb. 1), und bietet verschiedene Stadien der Entwicklung dar, deren letztes typische verkalkte Knochensubstanz darstellt. Dieses Endstadium ist nur an relativ wenigen Stellen erreicht, die vorhergehenden Phasen herrschen in allen Abstufungen vor und ermöglichten mir, eine in den Hauptpunkten klarere Vorstellung zu gewinnen, als es frühere Untersuchungen taten. Es liegt aber nicht etwa ein ungewöhnlicher Vorgang vor, sondern ich überzeugte mich, daß er in allen seinen Einzelheiten nicht nur in meinen älteren Präparaten von Knochencysten wiederkehrt, sondern in den wesentlichen Punkten auch bei der Entstehung von Bindegewebsknochen unter anderen Verhältnissen, nämlich im entzündlichen Osteophyt, im Callus von Frakturen, in einer traumatischen Muskelschwiele und einer Laparotomienarbe sowie in der Grenzzone von osteoblastischen Carcinomen und Osteosarkomen sich abspielt. Es ist also nur der protrahierte Verlauf in der letzten Knochencyste, welcher den Entwicklungsgang so deutlich hervortreten läßt. Ich kann auch nicht daran zweifeln, daß derselbe unter diesen pathologischen Bedingungen dem Wesen nach mit dem des normalen Bindegewebsknochens übereinstimmt, und deshalb sind die darin liegenden Probleme die gleichen, wie sie seit GEGENBAURS und v. EBNERS Untersuchungen seitens der normalen Anatomen bis in die neueste Zeit erörtert werden, wenn auch die Fragestellungen in biologischer Hinsicht ihre Fassung etwas geändert haben.

In der Femurcyste ist die bindegewebige Matrix des Knochens aus dem riesenzellenhaltigen Tumorgewebe in derselben Weise hervorgegangen, wie wir es von den fibrösen Bezirken bei der Ostitis fibrosa kennen. Das Wesen dieser Umwandlung ist ja in letzter Zeit mehrfach diskutiert worden. GEORG HERZOG hat es, womit ich meinerseits übereinstimme, für eine weitere Ausdifferenzierung des Geschwulstgewebes erklärt, während HÄGGQUIST, BERGSTRAND u., a. es für das Produkt einer „Dedifferenzierung des Knochengewebes“ halten; indessen gehe ich auf diese Kontroverse nicht näher ein, da es mir nur auf die progressive Seite der Knochenbildung ankommt.

Die Meinungsverschiedenheiten hinsichtlich dieser beziehen sich hauptsächlich auf folgende 3 Punkte: 1. die Neubildung der Fibrillen im ossifizierenden Bindegewebe; 2. die Entstehung der Kittsubstanz,

welche die Fibrillen maskiert und damit die osteoide Substanz herstellt; 3. die Verkalkung. Bei dem ersten Punkt betreffen sie die Frage, ob die Fibrillen, welche die Grundsubstanz bilden, überhaupt neu geschaffen werden oder lediglich die präformierten kollagenen Fasern miteinander verschmelzen. Die letztere, früher von v. KORFF geäußerte Meinung wird neuerdings von KROMPECHER befürwortet, während die übrigen Untersucher an der älteren von GEGENBAUR aufgestellten und von v. EBNER vertretenen „Wurzelstock“—Theorie festhalten und als Einleitung des ganzen Vorganges eine Vermehrung der Fasern annehmen. Stärkere Gegensätze knüpfen sich an die Frage, *wie* diese Neubildung von Fibrillen vor sich geht, ob im Zusammenhang mit Osteoblasten, in ihrem Protoplasma oder als dessen Abspaltungsprodukt, oder unabhängig von den Zellen, frei durch Abscheidung, wie es WEIDENREICH dargestellt hat. Die Entscheidung über die celluläre oder humorale Entstehung verliert an Schärfe, wenn die von HÄGGQUIST entwickelte Vorstellung über das Vorhandensein eines Zellsyncytiums in der normalen Entwicklung des Knochengewebes auch auf das postfetale Leben übertragen wird, nach welcher die Bildungszellen ein durch Ausläufer zusammenhängendes System darstellen, in dem die Kerne mit dem sie umgebenden „Endoplasma“ eingelagert sind und das den Zusammenhang vermittelnde „Exoplasma“ die Fibrillen enthält, dieselben also Teil der Zellen und Produkt ihrer Lebensfunktion sind.

In der Wand der Femurcyste beginnt die Knochenneubildung mit dem *Auftreten eines dichten Faserfilzes* in dem starrfasrigen Bindegewebe mit seinen annähernd gleichgerichteten Fibrillen; er hat die Form von netzartig verbundenen Streifen (Abb. 1). So sondern sich zunächst die dichten künftigen Bälkchen und ein lockereres Stroma voneinander. Das Filzwerk schiebt die alten Fasern auseinander und schließt einen Teil von ihnen als SHARPEYSche Fasern ein, ein Zusammenhang von beiden ist aber nicht sicher nachzuweisen; an einem Teil der Bälkchen hängen die Filzfäden seitlich heraus, an anderen bilden die alten Fibrillen scharfe Grenzlinien. Wohl aber besteht eine Verbindung zwischen jenen und den feinen Fibrillen, welche erst bei stärkerer Abblendung und bei Mallory-Färbung zwischen den starrerem Fasern deutlich in die Erscheinung treten.

*Die Anlage der Knochenbälkchen geht also aus einer Vermehrung der dünnsten Fasern des präformierten Bindegewebes hervor.* Dies geschieht zunächst ohne jeden Zuwachs an Zellen, viele der Filzstreifen sind im Schnitt überhaupt ganz zellfrei. Das Stroma enthält Zellen in mäßiger Zahl und von zweierlei Art: Zum Teil sind sie dünne und langgezogene Spindeln mit gleichmäßig über den Kern verteiltem, reichlichem Chromatin, in anderen ist der Kern aufgebläht und hell

und mit meist *einem* sehr deutlichen Kernkörperchen versehen, und das Protoplasma reichlich und in mehrere Zipfel ausgezogen, welche sich an den Enden in feine verzweigte Fäden auflösen und durch diese in das Fadennetz der Bälkchen übergehen (Abb. 2). Bei Silberbehand-

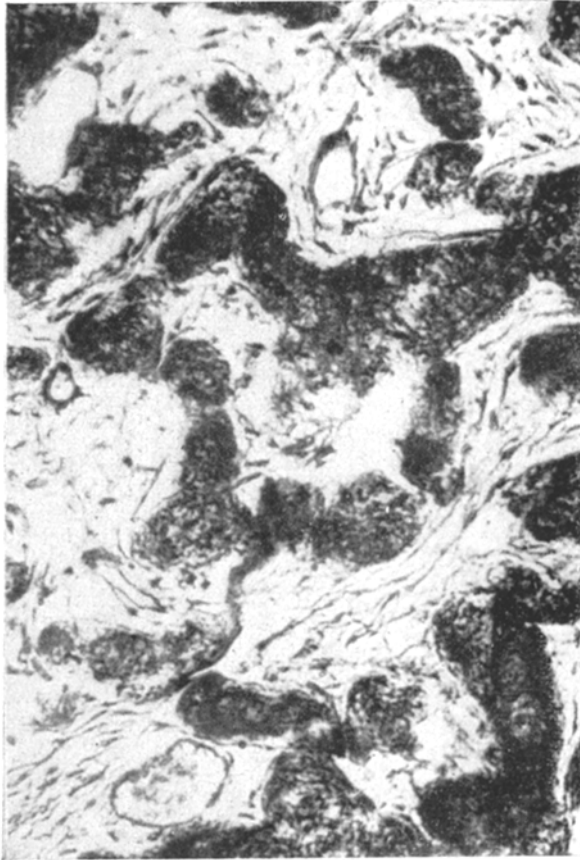


Abb. 1. Wand der Femureyste (R., 18 Jahre, 10. 5. 32). Im Bindegewebe der Cystenwand entstandene junge Knochenbälkchen, meist noch unverkalkt. Silberimprägnation nach BIELSCHOWSKY.

lung nach BIELSCHOWSKY werden die Stromafasern tiefschwarz, die Filzfasern braun oder grau, seltener schwarz. Fibrinfärbung und Sudanbehandlung lassen den Filz unverändert, im polarisierten Licht gibt er keine Doppelbrechung.

Welche Kräfte die Lage und Anordnung der künftigen Knochenbälkchen bestimmen, läßt sich nicht sagen; die Blutgefäße scheinen keinen Einfluß darauf zu haben und es besteht, wie schon erwähnt wurde, keine deutliche Beziehung zum Verlauf der Stromafasern.

Nicht selten ist das eigenartige Bild, daß ein Filzbälkchen unmittelbar neben einem weiten und ganz dünnwandigen Gefäß liegt und von seiner Seitenfläche einen halbkugeligen Vorsprung in dessen Lumen schiebt, welcher den Ring argentophiler Fasern unterbricht und das Endothel, soweit es erhalten ist, emporhebt; in der Regel sind dann in dem Bälkchen selbst rote Blutkörperchen verteilt. Es kommen auch Strecken in der Cystenwand vor, wo das Bälkchennetz fehlt und statt seiner mehr kugelige Flecken mit dem gleichen filzigen Bau vorhanden sind (Abb. 2). Von Anfang an kompakten Knochen habe ich nie getroffen, immer wird er in Form von Bälkchen oder Flecken angelegt. Die Übereinstimmung mit dem entzündlichen Osteophyt und dem ossifizierenden Narbengewebe (s. Abb. 4) in den wesentlichen Zügen des feinen Baus macht den etwaigen Einwand hinfällig, daß es sich in den von mir als progressive Entwicklung gedeuteten Bildern um Stadien eines in umgekehrter Richtung verlaufenden Vorgangs handelt, wie es vor wenigen Jahren von LERICHE und POLICARD als „Osteolyse“ beschrieben worden ist; die Filzbälkchen stellen sicher die jüngste Stufe des Bindegewebsknochens dar und sind aus dem starrfaserigen kollagenen Gewebe durch Vermehrung der feinsten Fäden, und zwar stellenweise in nachweisbarem Zusammenhang mit seinen Zellen hervorgegangen. Im Sinne von HÄGGQUIST würde also eine Vermehrung der Fasern im Exoplasma vorliegen. Jedenfalls handelt es sich weder um eine humorale Abscheidung noch um eine bloße Quellung und Verschmelzung der schon bestehenden kollagenen Fibrillen, sondern um eine Neubildung geweblichen Materials.

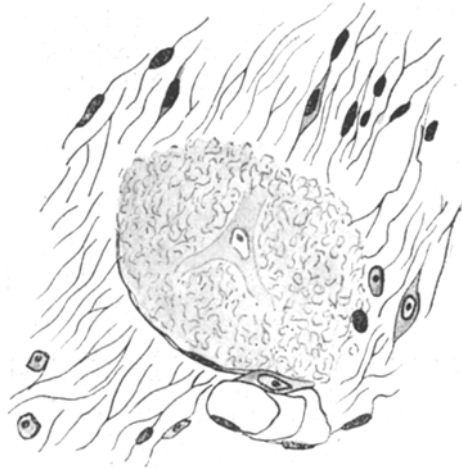


Abb. 2. Wand der Femureyste wie in Abb. 1. Rundlicher Herd von Filzgewebe im Stroma; Schwellung der in und an ihm liegenden Zellen und Übergang von deren Protoplasmaausläufern in die Fäden des Filzes. Hämatoxylin-van Gieson.

In der Neubildung von Fibrillen liegt eine Verwandtschaft zwischen dem aus präformiertem Bindegewebe hervorgehenden Faserknochen und dem bei der endochondralen Ossifikation in den offenen Räumen der Knorpelzellen entstehenden, welcher nach WEIDENREICH ebenfalls durch die Abscheidung feinsten Fasern um die Osteoblasten eingeleitet

wird, die unmittelbar darauf zu kompakter Substanz verschmelzen; SPULER, welcher schon vorher (1899) die fibrilläre Anlage des endochondralen Knochengewebes angenommen hatte, hat die Fäden derselben als Fortsätze der Osteoblasten bezeichnet.

Die nächste Phase besteht in einer *Vermehrung der Bindegewebszellen* auf und in den filzig gebauten Bälkchen und der Umwandlung der letzteren zu *Osteoid*. Man findet Bälkchen von der gleichen Breite, wie die bisher beschriebenen, welche an einer oder beiden Längsseiten eine vollständige oder unterbrochene Reihe von Osteoblasten tragen, und unter diesen das Filzgewebe selbst von denselben, nur oft etwas kleineren Zellen durchsetzt; diese zeigen im Gegensatz zu ihren Mutterzellen, den spindligen Elementen des kollagenen Bindegewebes, deutliche *Basophilie*. Daß die im Bälkchen selbst liegenden und in zarte

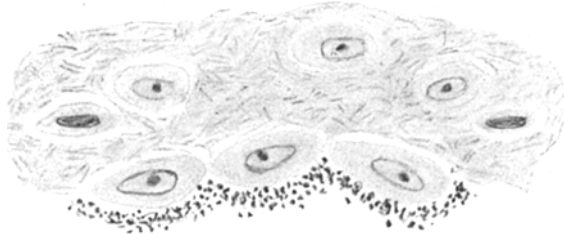


Abb. 3. Wand der Femureyste wie in Abb. 1. Junges Knochenbälkchen mit Übergang vom zweiten zum dritten Stadium der Entwicklung. Bälkchen selbst noch kalklos, filzig, aber reicher an Osteocyten mit hyalinem Hof; auf der dem Stroma zugekehrten Oberfläche 3 große Osteoblasten mit je einem Kalksaum an der Oberfläche.  
Hämatoxylin-van Gieson.

Höhlen eingefassten Zellen von dem Oberflächenbelag eingewandert sind, erkennt man daran, daß von diesen nicht selten Zellstraßen in die Tiefe ziehen, und daraus, daß, wenn der Osteoblastenbelag unterbrochen ist, unter dieser Lücke auch die Zellen in der Tiefe fehlen; im übrigen sind sie ziemlich regelmäßig in dem Filz verteilt. Die den Oberflächenbelag bildenden Elemente sind zunächst plumpe Spindeln, wesentlich dicker, als ihre Mutterzellen im Stroma, und erst später legen sie sich epithelartig mit Flächen aneinander.

Die nun folgende *Osteoidbildung* ist räumlich aufs engste mit den Zellen verbunden: Unter dem Oberflächenbelag liegt ein hyaliner Streifen und, wo etwa die Zelllinie unterbrochen ist, reicht das Filzgewebe noch unverändert bis zur Oberfläche, ein Zeichen dafür, daß das Hyalin nicht zwischen Osteoblasten und Fadenfilz abgeschieden wird, sondern in das Gewebe des letzteren hinein. An der dem Stroma zugekehrten Seite sind die Oberflächenzellen von einem homogenen Saum bedeckt. Auch die im Bälkchen selbst eingeschlossenen nunmehrigen Knochenzellen haben zunächst einen hyalinen Hof (Abb. 3), von welchem zuweilen eine feine ebensolche Linie zu der Oberflächenschicht zieht. Bei Mallory-Färbung werden die Fäden des Filzes

zum Teil gleichmäßig blau, zum Teil nur in ihrem Randsaum, während die Achse ungefärbt bleibt. Man trifft nicht selten Bälkchen, welche im Innern noch rein fädig und kernarm oder ganz kernlos, und peripher osteoid sind. Von der Dicke dieser Osteoidschicht hängt es ab, ob in ihr Zellen eingeschlossen sind: Die breiten Streifen enthalten solche und sind von appositionell gebildeten Lamellen nicht mehr zu unterscheiden, außer dadurch, daß sie bei Mallory-Färbung und Silberimprägnation noch das Filzwerk erkennen lassen. Erst an denjenigen Bälkchen, welche ganz verkalkt sind, bleibt diese Färbbarkeit aus. In anderen Bälkchen ist die Substanz im ganzen Durchmesser osteoid durch Verschmelzung der verschiedenen homogenen Säume und die Zellen liegen in deutlich zackigen Räumen.

*Die Verkalkung* wartet nicht auf diese Ausbreitung des Osteoids über das ganze Bälkchen, sondern umgibt zunächst die einzelnen Zellen als je ein aus Körnern zusammengesetzter Hof, welcher sich nach außen zu allmählich verliert. Diese unscharfe Begrenzung der Kalkringe hängt damit zusammen, daß die Körner sich eine kurze Strecke weit an der Oberfläche der noch nicht homogen verschmolzenen Fasern anlagern und sie inkrustieren; dies ist wohl dadurch zu erklären, daß die Kittsubstanz, welche im Hyalin die Grenzen der Fibrillen ausgelöscht hat, sich zunächst an deren Oberfläche niederschlägt. Jedenfalls steht die Kalkabscheidung, solange sie noch nicht diffus geworden ist, in deutlichstem räumlichem Zusammenhang mit den Zellen. Auch die Osteoblasten an der Oberfläche werden, wenn die Verkalkung in der Substanz der Bälkchen begonnen hat, sowohl an der dem Filz als auch der dem Stroma zugekehrten Seite von der Kalkhülle eingefasst. Ferner treten die vorher genannten feinen hyalinen Streifen, welche die oberflächlichen und die tiefen Zellen verbinden, als verkalkte Linien wieder auf. Aber wo man die Anfänge der ganzen Kalkausscheidung zu sehen Gelegenheit hat, findet man, daß dieselbe sich auf die Osteoblasten der Oberfläche beschränkt und *nur* ihre dem Stroma zugekehrte Seite bedeckt (Abb. 3); dieselbe Beobachtung hat auch KROMPECHER gemacht. Im weiteren Verlauf dehnt sie sich auf ihre basale Fläche aus und die Umhüllungen der einzelnen Zellen fließen zu einem Streifen zusammen, dasselbe geschieht im Innern der Bälkchen und damit ist der Ossifikationsvorgang abgeschlossen und ein nichtlamelläres Gewebe hergestellt, und es folgt nun, von neuen Zellen des Stroma ausgehend, die Apposition auf dieses nach den gewöhnlichen Regeln; sie ist jedoch ziemlich selten, ebenso wie ich kaum einmal lakunäre Resorption an dem neugebildeten Knochen antraf, überall herrschte die progressive Entwicklung vor. Auf die Herkunft des Kalkes gehe ich hier nicht ein, weil darüber tiefergreifende Untersuchungen im Gange sind. Nur das kann ich sagen, daß ich für die von LERICHE und POLICARD und ähnlich von WATT geäußerte Meinung,

daß derselbe von den Osteoblasten direkt sezerniert werde und vorher körnig in ihrem Protoplasma aufgespeichert sei, an meinem Material keinen Beweis finde. Vielmehr lassen die Bilder ohne Ausnahme erkennen, daß die *Ausfällung der in der Gewebsflüssigkeit gelösten Kalksalze infolge einer von den Zellen ausgehenden Veränderung des chemischen Verhaltens der Zwischensubstanz geschieht, also auf einer Leistung derselben beruht.*

Was in der Wand der Femurcyste als 3 Stufen der Knochenentwicklung nebeneinander ausgebreitet liegt, läßt sich zusammengedrängt in *entzündlichem Osteophyt* wiedererkennen und vervollständigt

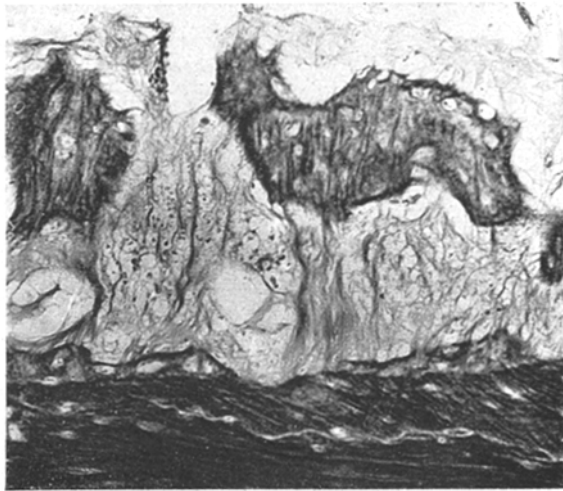


Abb. 4. Entzündliches Osteophyt der Rippe (Resektion). Pathologisches Institut Tübingen 1937. Entkalkt, Paraffin, Silberimprägnation nach BIELSCHOWSKY. Aus Filzwerk aufgebautes Knochenbälkchen im periostalen Bindegewebe mit SHARPEYSchen Fasern.

das Verständnis für den Bau desselben; z. B. lassen sich in einer warzigen Verdickung der Rippe bei Pleuraempyem (Abb. 4) auch nach Entkalkung und Silberimprägnation im Innern der Knochenbälkchen zweierlei Fasern unterscheiden: 1. präformierte, welche Bestandteile des periostalen Bindegewebes und als SHARPEYSche Fasern von dem neuen Knochen umschlossen worden sind; sie laufen zuweilen durch das Bälkchen durch und sind in dem von ihm eingehüllten Teil etwas verbreitert und stets tiefschwarz, während an dem außerhalb des Bälkchens liegenden Teil die Silberimprägnation ungleichmäßig ist und zuweilen ganz fehlt; 2. neugebildete und zum Filz verflochtene, welche nur zum kleinen Teil argentophil, meist grau, aber deutlich voneinander zu unterscheiden sind; die Zahl der Zellen im einzelnen Bälkchen übertrifft bei weitem die im umgebenden kollagenen Bindegewebe. Wo sich in dem ganzen Osteophythereich außerhalb der



schon fertigen Knochenbälkchen Strukturen abheben, welche sicher als Vorläufer von solchen gedeutet werden dürfen, steht im Beginn wieder eine Faservermehrung, zu welcher mehr, als es in der Femurcyste der Fall ist, eine Quellung vorhandener, aber vorher äußerst feiner Fäden hinzukommt. In diesem jüngsten Stadium ist aber eine räumlich mit dem genannten Faserzuwachs zusammenfallende Veränderung der spindeligen Bindegewebszellen sehr in die Augen fallend, nämlich ihre Anschwellung und die Vergrößerung und Aufhellung ihrer Kerne, deren Chromatin sich auf eine sehr dünne Grenzlinie

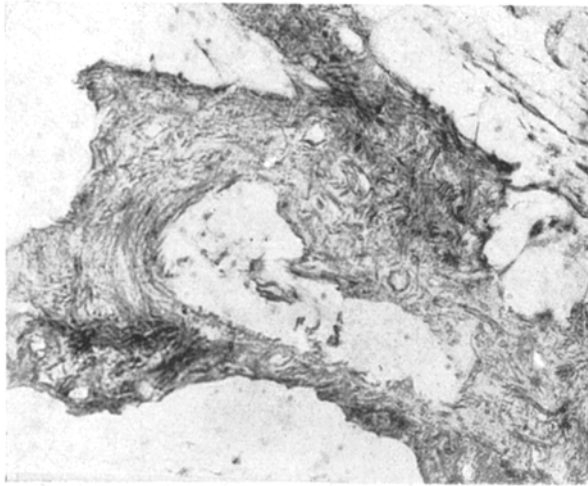


Abb. 5. Knochenbildung in einer Muskelschwiele. Pathologisches Institut Tübingen, W. S. 1937/38. Entkalkt, Paraffin, Silberimprägnation nach BIELSCHOWSKY. Knochengewebe aus einem dichten Gewirr von zum Teil argentophilen Fasern bestehend, in welches die Fibrillen des Bindegewebes als SHARPEYSche Fasern eintreten. Zellhöhlen im Knochen.

und spärliche, vom hellen Grund stark abstechende Kernkörperchen beschränkt. In einem Fall von noch fortschreitender Periostitis nach Hufschlag stellen die verfilzten Fibrillen der jüngsten sich im Bindegewebe abhebenden Knochenbälkchen deutlichst sich als Ausläufer von Zellen gleicher Beschaffenheit dar; stellenweise gehen sie in hyaline Streifen über und verschwinden in ihnen.

In der *ossifizierenden Muskelschwiele* (Abb. 5) und dem geflechtartigen Knochen jeglicher Herkunft, den ich untersuchen konnte, wiederholen sich der feinere Bau und die erkennbaren Stufen seiner Entwicklung in allen wesentlichen Zügen; geringfügige Unterschiede in Einzelheiten lassen sich auf die verschiedene Beschaffenheit des Bindegewebes, in welchem die Umwandlung vor sich geht, zurückführen. Stets verläuft der Prozeß in 3 Zeiten: 1. Neubildung eines dichten Filzwerkes, 2. Homogenisierung desselben, 3. Verkalkung der homogenen Substanz. Die beiden letzten Phasen sind sicher von der

Umbildung der Fibroblasten zu Osteocyten unter gleichzeitiger Vermehrung, welche letztere PETERSEN noch 1935 für unentschieden hielt, abhängig. Die Fibrillenneubildung dagegen ist stets mit einer Formveränderung der vorhandenen Bindegewebszellen verbunden und der Zusammenhang ihres weitverzweigten Protoplasmas mit dem Fadenzug unzweifelhaft vorhanden; eine Zellvermehrung in diesem ersten Stadium ist aber nicht in allen Fällen nachzuweisen; wahrscheinlich hängt dies davon ab, wie groß der Zellengehalt in dem ossifizierenden Gewebe von vornherein ist. Die ihrer Ausdehnung nach in den verschiedenen Fällen etwas schwankende Argentophilie der neuen Fibrillen scheint mir ebenfalls unter dem Einfluß der Zellen zu stehen.

Also alle 3 Akte der Knochenbildung stehen in enger räumlicher Beziehung zu den Fibro- bzw. Osteoblasten und weisen auf die ausschlaggebende Rolle derselben hin. Histologische Hinweise auf eine lokale ödematöse Durchtränkung des kollagenen Gewebes, auf welche LERICHE und POLICARD für die Knochenbildung Gewicht legen, habe ich in meinen Präparaten nicht beobachten können, und für die Entscheidung der bis vor kurzem erörterten Frage, ob der Kitt, welcher die Fasern zum Osteoid verschmilzt, von den Zellen selbst ausgeschieden wird oder unter dem Einfluß eines von ihnen ausgehenden Ferments aus der Gewebsflüssigkeit niedergeschlagen wird, bieten meine Beobachtungen keine Anhaltspunkte. Die Anerkennung von HÄGGQUISTS Vorstellung entzieht auch dieser Frage und der rein humoralen Deutung den Boden.

Die Bildung geflechtartigen Knochens ist demnach unter allen untersuchten Bedingungen nicht eine einfache Umprägung einer bestehenden Gewebsart in eine andere, sondern beruht in ihrem ganzen Ablauf auf einer hohen Aktivität der Zellen. Was LERICHE und POLICARD als reaktive Hyperplasie des Mesenchyms bezeichnen, die Vermehrung der Osteoblasten an der Grenze von Knochen und Bindegewebe, ist meiner Erfahrung nach die Einleitung der 2. und 3. Phase der ganzen Entwicklung. Diese folgt also den für die „Metaplasie“ im allgemeinen geltenden Gesetzen, daß noch nicht zur Reife gelangte Zellen eine Differenzierung nach anderer Richtung erfahren, als sie ihren Mutterzellen eigen ist.

#### Literatur.

- BERGSTRAND: Amer. J. Canc. 27 (1936). — EBNER, v.: Wien. Sber. Abt. 3, 72, 49 (1876). — GEGENBAUR: Jena. Z. Naturw. 3, 206 (1867). — HÄGGQUIST: Acta chir. scand. (Schwd.) 65, 180 (1929). — HERZOG, GEORG: Verh. dtsch. path. Ges. 1936, 152. — Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, Bd. 19/5. 1944. — KROMPECHER, ST.: Die Knochenbildung. Jena: Gustav Fischer 1937. — LERICHE et POLICARD: Les Problèmes de la Physiologie ... de l'os. Paris: Masson & Co. 1926. — POLICARD: Bull. méd. de Québec, Canada 1927, 4. — PETERSEN, HANS: In v. MÖLLENDORFFS Handbuch, Bd. II/2, S. 609. 1930. — Histologie und mikroskopische Anatomie. Wiesbaden: J. F. Bergmann 1935. — WATT: Biol. Bull. (Am.) 44, 280 (1923). — WEIDENREICH: In v. MÖLLENDORFFS Handbuch, Bd. II, S. 442. 1930.