

Beiträge zur Pathogenese der Knorpelerkrankungen.
I. Über Nekrose, Verkalkung und Verknöcherung des Ohrknorpels
nach Erfrierung.

Von
Max Bürger und E. Müller.

(Aus der Medizinischen Klinik Kiel. [Direktor Prof. Dr. A. Schittenhelm].)

Mit 13 Textabbildungen.

(Eingegangen am 29. Juli 1921.)

Das Studium der Störungen der Knorpelernährung ist bisher deshalb wenig gepflegt, weil einerseits oft akute klinische Erscheinungen fehlen und so die Störungen in ihren Anfangsstadien der klinischen Beobachtung entgehen, andererseits die Materialgewinnung für histologische Untersuchungen vielfach auf Schwierigkeiten stößt. Es erscheinen uns aber derartige Untersuchungen besonders auch zur Aufklärung klinischer Zusammenhänge deshalb aussichtsvoll, weil der Knorpel in bezug auf seine Ernährung eine Sonderstellung in den Geweben einnimmt. Die Gefäßlosigkeit ist die Ursache für seine besondere Empfindlichkeit gegenüber auch nur vorübergehenden Schädigungen, die das perichondrale Gewebe und besonders seine Gefäße als Quellgebiet für alle Nährstoffe des Knorpels treffen. Dieselben werden auf dem Blutwege bis in die feinsten Capillaren des Perichondriums an den Knorpel herangebracht, müssen aber von hier aus per diffusionem in die Tiefe des Knorpels transportiert werden.

Diese Art der Ernährung wird voraussichtlich bei einer funktionellen Beanspruchung des Knorpels auf Dehnung und Belastung eine Förderung erfahren, während die funktionell nicht beanspruchten Knorpel, die lediglich formativ-plastischen Zwecken dienen (Nasen- und Ohrknorpel), in der Ernährung schlechter gestellt sind. Wird das ernährende Gewebe dieses Knorpels aus irgendeinem Grunde lädiert (z. B. Schleimhautnekrosen nach Kratzeffekten bei *Ulcus nasi simplex*), so wird das von diesem Versorgungsgebiet abhängige Knorpelgewebe so weitgehend aus der Ernährung ausgeschaltet, daß es nach nekrobiotischer Veränderung dem Organismus gegenüber als Fremdkörper wirkt, und zur Ausstoßung kommt. Damit wird manches von dem Geheimnisvollen, das die Knorpelerkrankungen an sich haben und zu rein spekulativen Betrachtungen

Anlaß gibt, besonders die Vorstellung, daß diesem Gewebe, wenn es erkrankte, ein ihm unter physiologischen Bedingungen eigener Schutz gegen toxische Eingriffe verloren ginge, verständlicher unter genügender Berücksichtigung der Sonderstellung dieser per diffusionem ernährten bradytrophen Gewebe, eine Sonderstellung, die diese vorzugsweise in Ernährung und Stoffwechsel einnehmen.

Daß die Ausdehnung des durch Diffusion zu ernährenden Gewebes für das Eintreten oder Ausbleiben der Verkalkung von maßgebender Bedeutung ist, zeigen die Verkalkungen der Rippenknorpel, die, wenn sie auftreten, in Anordnung und Ausdehnung ganz gesetzmäßig sich darstellen: Die nach unten an Länge zunehmenden Knorpel zeigen die Verkalkung viel eher und in viel ausgedehnterer Weise als die kürzeren Knorpel der oberen Rippen.

Es ist eine berechtigte und für viele Probleme der Pathologie interessante Frage, wie sich bei bestimmten Schädigungen, die dieses hochempfindliche Gewebe treffen, die reparatorischen Vorgänge gestalten und welche Ereignisse eintreten, wenn die Reparationen versagen.

Bei den von uns mitzuteilenden Beobachtungen handelte es sich um Störungen ganz bestimmter Ätiologie, die ein Knorpelgewebe mit lediglich formativer Funktion treffen, nämlich um Veränderungen des Ohrknorpels, die sich z. T. nach jahrzehntelang zurückliegender Frostschädigung einstellen¹⁾.

Bei der systematischen Untersuchung der Ohren auf Tophi ist es uns aufgefallen, wie häufig man bei älteren Leuten gerade an den äußeren



Abb. 1.

¹⁾ Die Frage des traumatischen Othämatoms, auf die wir im einzelnen nicht eingehen, ist eng mit den Namen v. Gudden, E. Fraenkel, Voß u. a. verknüpft. Verknöcherung als Ausgang des Othämatoms und der damit häufig verbundenen Ohrknorpelfrakturen bei Geisteskranken sind seit den Arbeiten von Leubuscher, Fischer, B. v. Gudden, Fürstner, Schwartz und Arndt bekannt und von Fahrig in seiner Mitteilung über das Pankratiasteno-ohr und die in einem solchen beobachteten metaplastischen Vorgänge erschöpfend behandelt (Verhandl. d. D. Path. Gesellschaft, Jena 1914, S. 491/504). — Auch wir konnten die traumatische Schädigung der Ohrmuschel bei einem Kollegen beobachten, der als Kind die Gewohnheit hatte, das äußere Ohr wie eine Zigarre aufzuwickeln. Die Lokalisation der Verknöcherung unterscheidet sich insofern von den von uns abgebildeten Fällen, als die Herde weiter zentral gelegen sind (Röntgenaufnahme Abb. 1). — Auf die Bedeutung der Kälteschädigung bei der Entstehung der Verkalkung und Verknöcherung des Ohrknorpels haben Linsmayer, Brieger, Wasmund, Haug und Lübbers hingewiesen, neuerdings auch E. Fränkel, Über Verkalkung und Verknöcherung der Ohrmuschel, Fortschritte a. d. Geb. d. Röntgenstrahlen 27, H. 3, S. 256. 1920.

Ohrmuscheln Verhärtungen findet, die oft einen ganz exzessiven Umfang einnehmen. Verwechselungen mit Tophi sind kaum möglich und leicht durch negativen Harnsäurebefund zu vermeiden. Es verdient aber doch hervorgehoben zu werden, daß ein so guter Kenner der Gicht wie Duckworth offenbar ähnliche Dinge gesehen hat, wenn er schreibt: „The ears are often large and present undue tardness in the cartilages, sometimes in the form of plates of almost long consistence. Tophi may or may not be associated with these.“ Er meint offenbar solche Verhärtungen bei der Gicht besonders häufig neben den Tophi zu finden.

In den Fällen, über die wir berichten, handelt es sich nicht um Gicht. Die Veränderungen wurden als zufällige Nebenerkrankungen bei ganz verschiedenen Erkrankungen gefunden. Bei der äußeren Untersuchung kann man zwei Gruppen unterscheiden. In der einen fehlt jede sichtbare äußerliche Veränderung. Die Gestaltung des Ohres speziell des Helix ist normal und unterscheidet sich in nichts von der des gesunden Ohres. Bei der Betastung fühlt man, daß das Ohr seine Biegsamkeit verloren hat; versucht man trotz des Widerstandes den Knorpel zu biegen, so werden Schmerzen angegeben. Forciert man den Versuch, so kommt es zur Fraktur des verkalkten resp. verknöcherten Knorpels (Röntgenaufnahme Abb. 2). Schlägt man mit dem Stethoskop gegen das Ohr, so hört man ein Geräusch wie beim Klopfen gegen den Fingerknöchel. Der Pat. selbst weiß in den allermeisten Fällen nichts von der Veränderung. Die zweite Gruppe zeigt dieselben Veränderungen, unterscheidet sich von der ersten nur insofern, als die Gestalt des äußeren Ohres bereits die vorausgegangene Schädigung erkennen läßt (Abb. 3) und die Haut nicht selten ekzematös verändert ist.



Abb. 2.

In allen Fällen, die solche Verhärtungen erkennen ließen, wurden Röntgenaufnahmen des Ohrknorpels gemacht.

Bei unseren zweijährigen systematischen Nachforschungen zeigten nur Männer die nachstehend zu beschreibenden Veränderungen; sie wurden mit zunehmendem Alter häufiger, wiesen eine größere Ausdehnung auf und wurden schließlich vornehmlich bei solchen Leuten angetroffen, die durch ihren Beruf gezwungen waren, sich den Unbilden der Witterung auszusetzen.

Lokalisation: Fast ausnahmslos sieht man, wie auch die beiden mitgegebenen Tafeln demonstrieren, die Verkalkungs- bzw. Verknöcherungszone in halbmondförmiger Gestalt dem Knorpel des Helix eingebettet. Mit zunehmender Längenausdehnung der Sichel nimmt die Breite der

Zone zu. Die auf der Platte erkennbaren strukturellen Verhältnisse lassen sich folgendermaßen gliedern: Erste Gruppe: In diesen Fällen handelt



Abb. 3.

es sich um eine zusammenhängende Schattenspange, die besondere Struktur nicht erkennen läßt (Röntgenaufnahme Abb. 4). Es ist ein kompakter, dichter, scharf gegen die Umgebung sich absetzender Schatten sichtbar.

Zweite Gruppe: Ihr gehören die meisten unserer Beobachtungen an. Man erkennt eine Spongiosastruktur mit feinsten Netz- und Bälkchenzeichnung, welche lateral dichter, medial lockerer erscheinen (Röntgenaufnahme Abb. 5).

Dritte Gruppe: Ist eine Kombination der beiden ersten Formen und besteht aus einer spongiösen Struktur mit eingelagerten punkt- und strichförmigen Verdichtungen.

Bei einer vierten Gruppe finden sich nicht ganz kontinuierliche, z. T. zusammenhanglose Herde über die Randpartien des Helix verteilt (Röntgenaufnahme Abb. 6, 7).

Ganz gesetzmäßig sind die Veränderungen lateral am meisten ausgesprochen, reichen nur ausnahmsweise in den Knorpel des Anthelix hinein. Die Ausdehnung der Verkalkungs- bzw. Verknöcherungszone schwankt zwischen einer Länge von maximal 46 mm und kaum 1 mm langen Stäbchen; die Breite beträgt



Abb. 4.



Abb. 5.

maximal 17 mm. Diese Ausmessungen zeigen, daß die Gebilde bald die Form schmaler Spangen, bald die breiter Platten aufwiesen, wie Duckworth bereits bei der Palpation gefunden hat.

Die klinischen Erscheinungen der von uns festgestellten Veränderungen sind in vielen Fällen minimal. Oft wissen die Patienten, wenn das äußere Ohr nicht infolge der primären Schädigung lädiert ist, überhaupt nichts von der Verkalkung bzw. Verknöcherung des Ohrknorpels. Andere gaben uns an, daß sie, wenn sie sich auf das Ohr legten, einen stechenden Schmerz gelegentlich empfunden hätten. Eine dritte Gruppe aber zeigte Erscheinungen, die von den Küstenbewohnern hiesiger Gegend, die als Fischer, Gärtner, Bauern, Kutscher den Unbilden der Witterung mehr ausgesetzt sind als andere Berufsklassen, mit dem Ausdruck „Sommerfrost“ bezeichnet werden. Sie verstehen darunter ein Rissig- und Borbigwerden des äußeren Ohrlandes; es sondert sich eine wäßrige, selten eitrige Flüssigkeit ab, die später zu Krusten eintrocknet und häufig heftiges Jucken und Brennen veranlaßt. Bemerkenswert sind die Angaben über das Auftreten und Wiederverschwinden dieser Spätfolgen einer oft weit zurückliegenden Kälteschädigung. Die Leute machen übereinstimmend die Mitteilung, daß die kranken Stellen im kalten Winter und im heißen Sommer zur Ausheilung kommen, im Frühjahr und Herbst aber, also zu Zeiten rasch wechselnder Außentemperaturen, immer von neuem auftreten.



Abb. 6.



Abb. 7.

Diese Erscheinungen decken sich mit Beobachtungen, die bei Perionen gemacht werden. Personen, die häufig Temperaturwechseln ausgesetzt und viel in der Nässe arbeiten müssen, erkranken besonders häufig an diesen Frostbeulen. Mit Vorliebe bilden sie sich beim Übergang vom Herbst zum Winter und vom Winter zum Frühling. Nach Sonnenburg und Tschmarke¹⁾ genügt bei manchen Leuten schon ein Temperaturunterschied von wenigen Graden zum Auftreten der lästigen Erscheinungen. Bemerkenswert ist, daß nicht die niedrige Temperatur an sich diese Zustände veranlaßt, sondern die Temperaturschwankungen. So können selbst im Sommer Frostbeulen auftreten, die häufig verkannt werden.

Eine einheitliche Deutung dieser pathologisch interessanten Er-

¹⁾ Die Verbrennungen und Erfrierungen. Neue Deutsche Chirurgie. 17. Bd. Verlag von F. Enke, Stuttgart 1915, S. 121.

scheinungen des Sommerfrosts ist für die Spätfolgen der Erfrierung bisher nicht gegeben worden. Wir haben uns darüber folgende Vorstellung gebildet: Es ist bekannt, daß eine besondere Form der chronischen Erfrierung eine bläuliche Verfärbung an Nase und Ohr darstellt, die durch eine oft weit zurückliegende Kälteschädigung bedingt ist. Die Schädigung hat in diesen Fällen offenbar zu einer Gefäßalteration geführt, die ihrerseits zu Ernährungsstörungen des von ihnen abhängigen Gewebes, in unserem Fall Perichondrium und Knorpel, führen kann. Die von uns gefundenen histologischen Veränderungen an den Gefäßen haben wir weiter unten eingehend behandelt. Zweifellos ist eine der Hauptfunktionen der in der Haut untergebrachten Capillaren eine rasche Anpassung an wechselnde Temperaturen. Auf ihr beruht ja die ganze physikalische Wärmeregulation. Der Mechanismus der raschen Umstellung wird nun am meisten zu Zeiten stark schwankender Außentemperaturen, also im Frühling und Herbst beansprucht werden. Sind die Funktionen geschädigt, so wird ein Versagen hier am ehesten manifest, und die Folgen eines solchen Versagens werden in mehr oder weniger hochgradigen, aber meist reparablen Ernährungsstörungen ihren Ausdruck finden. So können wir im Frühling bei starker Bestrahlung der frostgeschädigten Partien Reiz- und später Entzündungserscheinungen beobachten, wo die gesunden normal reagierenden Hautpartien keine Alteration erkennen lassen.

Es ist uns nicht unwahrscheinlich, daß derartige Vorgänge auch an tieferliegenden Geweben, z. B. Gelenkknorpeln, eine Rolle spielen können, um so mehr als Frostschäden oft tiefliegende Gewebe weitgehend destruieren können, ohne daß die oberflächlichen Gewebe (Haut) stärker geschädigt zu sein brauchen¹⁾, wobei die Frage offen bleiben muß, ob Temperaturen, die nur wenig von der normalen Körpertemperatur nach unten abweichen und daher keine erhebliche Frostschädigung hervorrufen können, ausreichen, um dauernde Gewebsveränderungen einzuleiten. So würden manche Gelenkerscheinungen, die gerade im Frühjahr und Herbst bei raschen Witterungsumschlägen sich einzustellen pflegen, letzten Endes als Ausdruck von Funktionsstörungen perichondraler Capillargebiete zu deuten sein. Es darf hier vielleicht erwähnt werden, daß Sticker²⁾ darauf hinweist, daß die rheumatischen Gelenkergüsse, wenn man sie mit einem pathologischen Produkt vergleichen wolle, in erster Linie mit dem Exsudat, daß sich nach Erfrierungen zwischen Gewebe und Zellen ergießt, in Parallele zu stellen seien. Solche als Folge von Erfrierung eintretenden akuten Veränderungen am Ohrmuschelgewebe, Ödem und Ausscheidung von Fibrin und Leukocyten

¹⁾ Das ist experimentell durch die Arbeiten von Kleinschmidt belegt. (Über das Verhalten des Knochens gegenüber Kältewirkung. Virchows Archiv **197**, 308—313. 1909.)

²⁾ Erkältungskrankheiten und Kälteschäden. Ihre Verhütung und Heilung. Berlin, Springer 1916, S. 302.

sind in experimentellen Untersuchungen von Rischpler¹⁾ eingehend beschrieben.

Wir glauben hier eine Vorstellung entwickelt zu haben, die einen Weg des Verständnisses für die bisher unerklärlichen, plötzlich einsetzenden Gelenkergüsse der chronischen nicht infektiösen Arthritiden bietet. Der rheumatische Anfall wäre damit in eine Parallele gestellt zu den geläufigen Erfahrungen an Pernionen bei Witterungswechsel, im Herbst und Frühling und dem Schmerzhaftwerden bei Temperaturschwankungen im Sommer. Sie bestätigt sich in den klinischen Erscheinungen des „Sommerfrostes“ an kältegeschädigten Ohren. Für diese Auffassung spricht auch die klinische Erfahrung, daß mancher Arthritiker durch ausgedehnten Wärmeschutz der Haut oft mit Erfolg den schmerzhaften Gelenkerscheinungen vorzubeugen weiß.

Histologische Veränderungen: In zwei Fällen konnten wir Leichenmaterial erhalten, das uns von Herrn Geheimrat Jores in freundlicher Weise überlassen wurde; in zwei weiteren Fällen haben wir durch Gewebsexcision am Lebenden Untersuchungsmaterial gewonnen.

Zur histologischen Untersuchung wurden die excidierten Stücke zunächst in 5% Formalin gehärtet, in 5% Salpetersäure 12 Stunden entkalkt, ebenso 12 Stunden in 5% wässrige Kalialaunlösung gelegt und dann in fließendem Wasser ausgewaschen. Die Einbettung erfolgte in Celloidin, die Färbung mit Haematoxylin-Eosin.

Wir geben die Beschreibung der einzelnen Stadien an der Hand der beigegebenen Abbildungen (Histol. Abb. 8—12).

Erstens: Das Stadium der umschriebenen Knorpelnekrose, in der Umgebung die peripher beginnende Verkalkungszone, im Zentrum strukturloser Detritus, in der Umgebung partielle Nekrose der Knorpelzellen. Im Bereich der Ohrmuschelhaut umschriebene Nekrose, Fibrinausscheidung und Blutkörperchen, im Perichondrium kleinzellige Infiltration (Abb. 8).

Die Abbildung 9 zeigt von der Peripherie nach dem Zentrum zunehmende Veränderungen innerhalb der Knorpelnekrose, am Rande ist das Perichondrium zellreich und zeigt einen Gefäßquerschnitt mit kräftiger Wandung. Im Bereich des nekrotischen Knorpelbezirktes lassen sich drei Zonen unterscheiden, die am meisten peripher gelegene läßt noch deutliche Kerne erkennen und ist intensiv mit Kalk imprägniert, die zweite Zone liegt weiter zentral, zeigt noch deutliche Knorpelzellenstrukturen mit beginnendem Kernzerfall, die dritte zentral gelegene besteht aus strukturlosen Massen, die nur noch vereinzelte Knorpelzellen mit normal tingierten Kernen enthalten; einzelne von diesen Restzellen lassen Säume eines osteoiden Gewebes erkennen.

¹⁾ Zieglers Beitr. z. path. Anat. u. z. allgem. Path. 28. 1900.

Die Abb. 10 zeigt die Folgezustände der umschriebenen Knorpelnekrose, die entzündliche Gewebsneubildung. Es ist hier zu einer vom Perichondrium ausgehenden gefäßreichen Sprossung gekommen, die den Knorpel in zwei Schichten aufblättert. Nur durch die Einwanderung

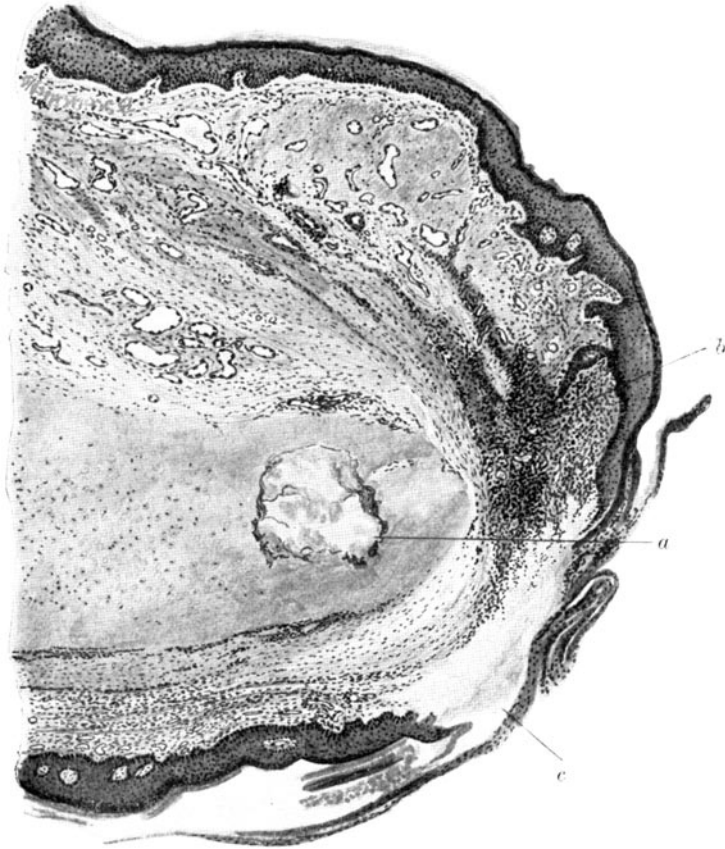


Abb. 8. Querschnitt durch eine verhärtete, aber noch schneidbare Helixpartie mit oberflächlichem Epithelverlust der Haut. Schwache Vergrößerung. Zeiß, Lupe A. 2, Oc. 4. *a* umschriebene Knorpelnekrose mit peripherer Verkalkungszone. Im anschließenden Knorpelgewebe wenig erhaltene Zellen, z. T. nur leere Knorpelzellhöfe. *b* kleinzellig infiltriertes Perichondrium. *c* umschriebene Nekrose der Epidermis mit Fibrinausscheidung und Anhäufung von roten Blutkörperchen.

dieses gefäßreichen Gewebes ist der Rest des Knorpels vor dem weiteren Untergang bewahrt geblieben. Der reparative Vorgang der Gefäßsprossung hat hier die wichtige Funktion der Ernährung der Knorpelrestpartien übernommen.

Abb. 11 zeigt die an die entzündliche Gewebsneubildung sich anschließenden Ossificationsvorgänge. Auf der linken Seite des mikro-

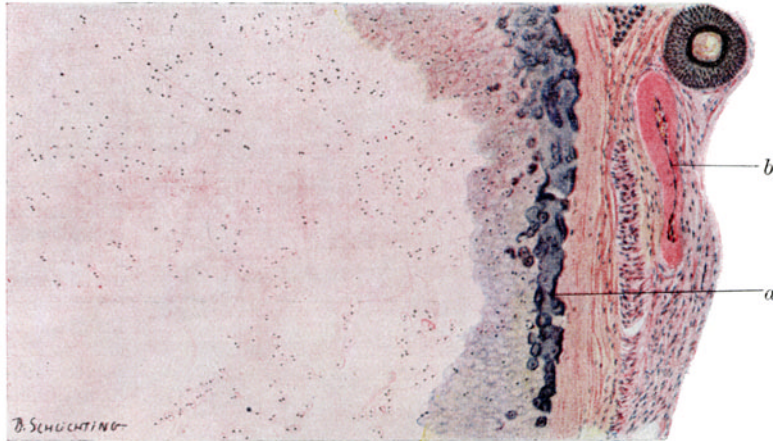


Abb. 9. Dasselbe Präparat in stärkerer Vergrößerung. Zeiß Obj. A., Oc. 2. Am Rande der Knorpelnekrose erhaltene Knorpelzellen mit intensiver Kalkimprägnation. *b* im zellreichen Perichondrium ein dickwandiges Gefäß.

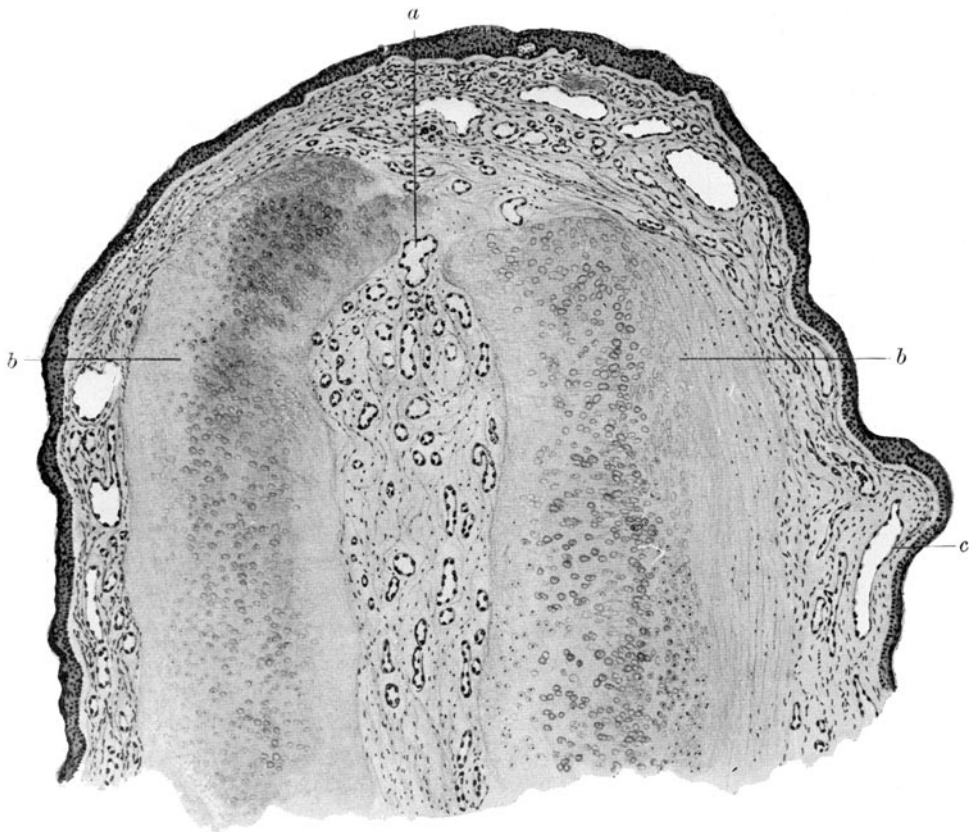


Abb. 10. Zeiß Lupe A. 2, Oc. 2. Entzündliche Gewebsneubildung mit Aufsplitterung des Knorpels in zwei Lamellen. *a* Gefäßsprossen des Perichondriums. *b* Knorpellamellen. *c* gefäßreiches Perichondrium mit unregelmäßiger Oberfläche.

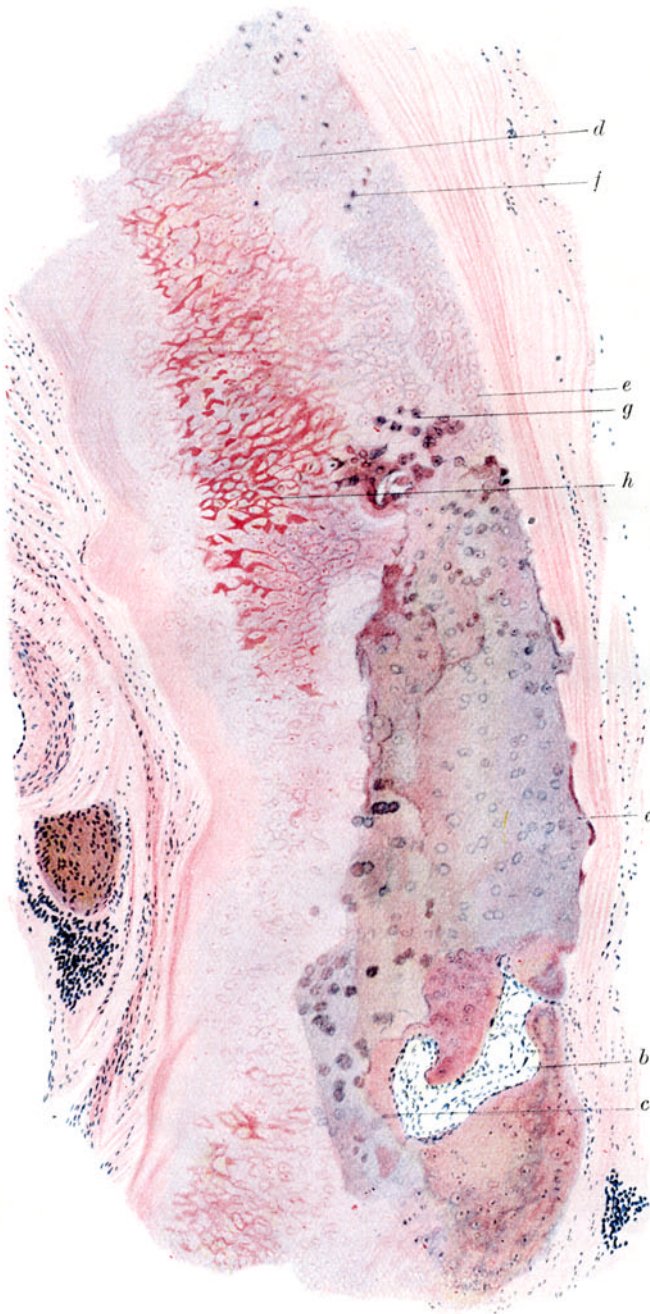


Abb. 11. Querschnitt durch eine erst nach vollzogener Entkalkung schneidbare Helixpartie. Zeiß Obj. A., Oc. 2. Links Vascularisation des Knorpels, rechts diffuse Metaplasie von verkalkter Knorpelgrundsubstanz und Knorpelzellen im Knochengewebe. *a* Zellarme, in zunehmende Verkalkung übergegangene Knorpelpartie mit Einwucherung zellreichen perichondralen Gewebes (*b*). Bei osteoide Halbmonde. *d* nekrotische Gewebslücken. *e* Protoplasmahöfe mit nekrotischen, eosintingierten Kernen. *f* erhaltene Knorpelzellen mit diffuser Bläunung des Protoplasmas (Kalkaufnahme) und dunkeltingierten Kernen. *g* Knorpelzellen im Übergang zu Knochenkörperchen: strahlige Zellmembran mit scharftingierten eckigen Kernen. *h* zwischen den kernlosen Knorpelzelloffen auffallende Rötung der Interzellularsubstanz (metaplastisches Ossifikationsgebiet).

skopischen Bildes findet sich eine Vaskularisation der verkalkten Knorpelgrundsubstanz vom Perichondrium aus, Wucherung eines zellreichen gefäßführenden perichondralen Gewebes mit Bildung von Markräumen und Auskleidung derselben mit flachkonvexen osteoiden Säumen, die sich bei Hämatoxylin-Eosinfärbung in rötlichem Farbenton gegen die verkalkten bläulichen Knorpelreste absetzen. Mit fortschreitender osteoider Umwandlung der verkalkten Knorpelgrundsubstanz sind reichlichere Knochenkörperchen in den knöchernen Umrahmungen der Markräume zu erkennen.

Neben dieser enchondralen Form des neoplastischen Ossificationstypus¹⁾ zeigt sich auf der rechten Seite der Abbildung eine diffuse Metaplasie der Knorpelgrundsubstanz und seiner eingelagerten zelligen Elemente im Knochengewebe (cartilaginäre Form des metaplastischen Ossificationstypus). Einmal findet ein direkter Umbau der Knorpelgrundsubstanz in osteoides Gewebe statt: die Knorpelgrundmasse ändert ihr Verhalten zu den Farbstoffen; sie erhält da, wo sie früher den bläulichen Farbstoff des Hämatoxylins annahm, den rötlichen Ton des Eosins und kennzeichnet sich zusammen mit den noch unveränderten verkalkten Knorpelzellen als „metaplastisches Ossificationsgebiet“ (Strelzoffs²⁾). Aber auch ein Teil der Knorpelzellen beteiligt sich aktiv am Umbau. Die Protoplasmahöfe der einzelnen Knorpelzellen verlieren ihre glatte Umgrenzung, erhalten Einbuchtungen; eine feine Zähnelung, größere Zacken und Ecken im Bereich ihrer Außenkontur, verlieren ihre ursprüngliche Mächtigkeit und erscheinen dann als kleinoval- und spindelförmige Zellen mit distinkt gefärbtem bläulichen Kern, der den Protoplasmahof mehr oder weniger ausfüllt. Die Zeitfolge dieser Vorgänge an Grundsubstanz und Zellen ist freilich verschieden, indem entweder die Knorpelgrundsubstanz die färberischen Eigenschaften von Knochensubstanz bereits angenommen, während die Umwandlung der Knorpelzellen in Knochenkörperchen noch nicht begonnen, oder es geht die letztere der Metaplasie der Knorpelgrundsubstanz voraus³⁾.

Doch nicht alle Knorpelzellen beteiligen sich aktiv an der Umbildung zu Knochenkörperchen; ein Teil derselben steht unter dem Zeichen des Verfalls. So liegen leere Protoplasmahöfe mit nekrotischen Kernen in dem metaplastischen Ossificationsgebiet; zum Teil finden sich homogene Gewebslücken, die jeglicher Knorpelzellgruppen entbehren.

¹⁾ Lübberts hat schon früher auf die geringe Veränderung der knorpeligen Elemente in der Verknöcherungszone und auf die schmale Verkalkungszone aufmerksam gemacht. Über Verknöcherung d. Ohrmuschelknorpels, Passow-Schäfers Beiträge z. Anat., Physiol. Pathol. u. Therapie d. Ohres usw. 5, 37. 1912.

²⁾ Über d. Histogenese d. Knochens, Untersuchungen aus dem Path. Institut in Zürich. Herausg. von C. J. Eberth, Leipzig 1873, S. 51.

³⁾ E. Müller, Über hereditäre m. c. Exostosen und Eochondrosen. Zieglers Beitr. 57, 258. 1913.

Abb. 12 läßt im Ohrknorpel den neugebildeten Knochen mit allen Eigentümlichkeiten von in ihrer Entwicklung abgeschlossenen Markräumen erkennen. Am linken Knochenrande noch zellreiches perichondrales Gewebe mit osteoiden Halbmonden.

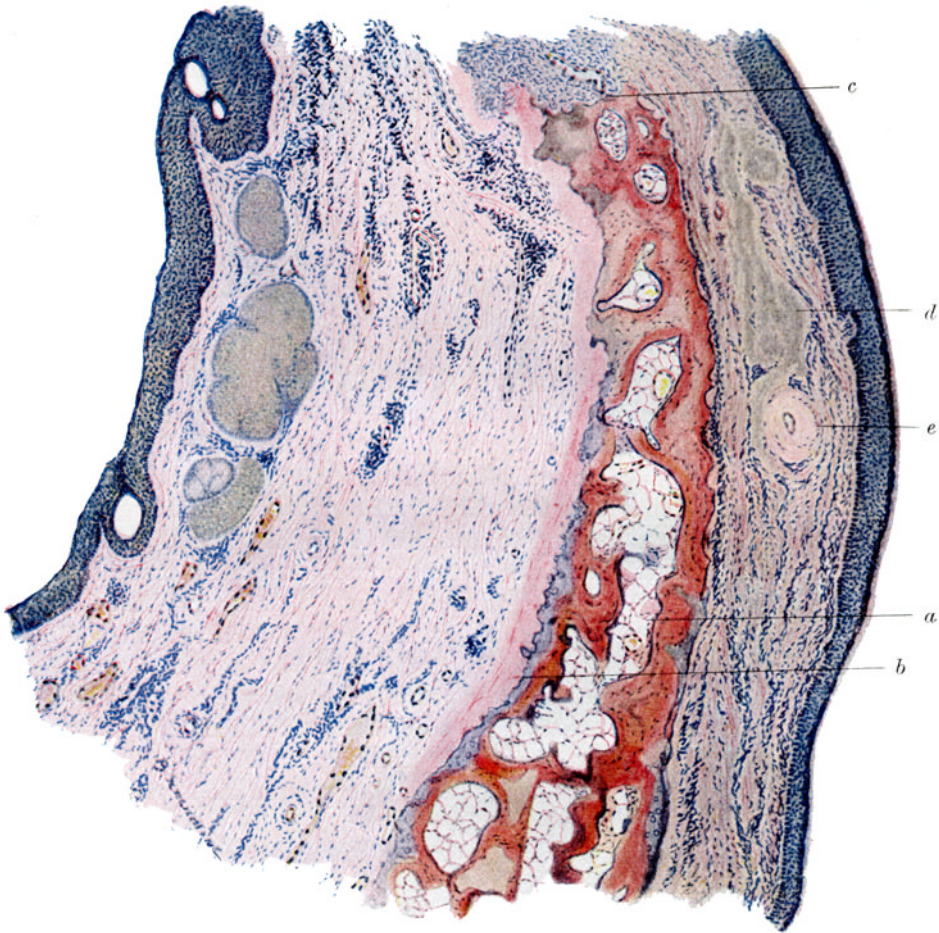


Abb. 12. Zeiß Lupe A. 2, Oc. 4. Knochenbildung im Ohrknorpel mit in ihrer Entwicklung abgeschlossenen Markräumen (a). b an der Oberfläche der tiefroten Compacta blaßrötliches osteoides Gewebe mit Resten verkalkter Knorpelgrundsubstanz. c zellreiches gefäßführendes Perichondrium mit osteoiden Halbmonden. d Fibrinmassen in dem kleinzellig infiltrierten Bindegewebe. e verdickte Gefäßwand, Kernarmut, hyaline Entartung.

An der Oberfläche der tiefroten Compacta hebt sich junges osteoides Gewebe von blaßroter Farbe ab und hält noch Reste verknorpelter Grundsubstanz eingeschlossen. Das anschließende Bindegewebe zeigt kleinzellige Infiltration und Fibrineinlagerung, das Deckepithel ist im ganzen ohne pathologische Veränderungen.

Entzündliche Veränderungen an den Gefäßen finden sich in allen Stadien ebensowohl in den Anfangszuständen der Knorpelnekrose wie in den Endstadien der Knorpelverknöcherung; Knorpelnekrose und Entzündungserscheinungen an den Gefäßen verlaufen nebeneinander¹⁾ und demonstrieren die Schädigung des Knorpels und der Gefäßwände als direkte Folge der niederen Temperatur.

Insbesondere sind es Wachstums- und Wucherungsvorgänge der Intima²⁾, wie sie auch nach Gefäßligatur und bei einer großen Zahl von chronischen Entzündungen, bei phthisischen und interstitiell-pneumonischen Prozessen und bei Verschuß der Arterien in Kavernen beobachtet werden. Thoma hat diese Vorgänge als „kompensatorische Endarteriitis“ bezeichnet.

In den verschiedenen Stadien der Knorpelveränderung sind die Gefäßbilder jedoch different.

Im Stadium der Knorpelnekrose drückt sich die das Gewebe in toto treffende Kälteschädigung in einer gleichmäßigen Verdickung der Intima der mittleren und kleinen Arterien aus, zum Teil ist sie hyalin durchscheinend, kernarm; die Folge ist eine weitgehende Verengerung des Lumens, aber keine Obliteration. Die *Elastica interior* in mehreren Lagen erhalten, besonders hervortretend auch an den kleinen Arterien; weitklaffende Venen mit verdickter *Muscularis*.

In den späteren Stadien der Knorpelverknöcherung dagegen sieht man infolge der Wachstums- und Wucherungsvorgänge der Intima eine Obliteration des Lumens der perichondralen Arterien. Die *Elastica interior* gibt noch deutlich die Grenze zwischen gewucherter Intima und *Media*, keine Aufsplitterung; dagegen fanden sich zarte neugebildete elastische Fasern in der gewucherten Intima. Die äußeren Schichten der mittleren Arterien zeigen keine Veränderungen. Muskulatur stellenweise hyalin, kernarm. In der *Adventitia* lockere elastische Fasern, ohne besondere Neubildung von elastischen Elementen. Keine entzündliche Wucherung adventitiellen Gewebes.

Durch diese bis zur Obliteration führenden endarteriitischen Veränderungen der perichondralen Gefäße werden die von uns mitgeteilten regressiven Veränderungen am Knorpel wohl entscheidend begünstigt.

Thrombosen, wie sie neuerdings auch von Naegelsbach³⁾ bei Spätgangrän nach Erfrierung beschrieben werden, wurden an unseren kältegeschädigten Ohren nicht beobachtet.

¹⁾ Marchand, Die thermischen Krankheitsursachen in Krehl-Marchand, Handb. d. allg. Pathol. 1908, S. 116.

²⁾ Marchand, Eulenburs Realencyklopädie, IV. Aufl., I. Bd., S. 772. 1907.

³⁾ Naegelsbach, Thrombose und Spritzgangrän nach Erfrierung. Münch. Med. Wochenschr. 1919, Nr. 13, S. 353/354. Mikroskopische Befunde von Obliteration und Rekanalisation an der Art. dors. pedis und Art. tibialis postica werden von H. Auffermann gegeben.

Zur Frage der Histogenese ist folgendes zu sagen: Normale Gewebe verkalken nicht. Die im Hofmeisterschen Institut von Tanaka¹⁾ angestellten Versuche über experimentelle Verkalkung nach Injektion von Kalksalzen sind unter Bedingungen angestellt, wie sie in der menschlichen Pathologie wohl nur bei der von Virchow sog. metastatischen Verkalkung erreicht werden. Pathologisch-anatomische Untersuchungen lehren, daß überall da, wo ein Gewebe Ernährungsstörungen erleidet oder abstirbt, bei Verkäsungen, Infarcierungen oder Intimaverfettungen es zur Verkalkung kommen kann, ohne daß der Kalkgehalt des Blutes erhöht ist.

Auch in der Hand werden unter den verschiedensten Bedingungen Kalkablagerungen beobachtet, die bei bestimmten Lokalisationen klinisch quälende Erscheinungen machen. So wird von Wichmann²⁾ an der Hißschen Klinik unter eingehender Berücksichtigung der Literatur ein Fall mitgeteilt, bei dem es unter Erscheinungen, die denen des ersten und zweiten Stadiums der Raynaudschen Krankheit entsprechen, zur Kalkbildung in den



Abb. 13.

Fingerspitzen gekommen war. Ein ähnlicher Fall von Kalkablagerungen unter der Haut (Kalkgicht), den wir hier abbilden (Röntgenphotographie 13) verdanken wir der Privatsammlung Schittenhelms. Auch konnten wir bei einem 70jährigen Maurer in der Haut der Ohrmuscheln einen intracutan gelegenen Kalktophus neben röntgenologisch nachweisbarer Verkalkung und Verknöcherung bemerken. Klinisch zeigten sich die typischen Erscheinungen des „Sommerfrosts“. Die vorgenommene chemische Untersuchung ergab: Murexidprobe negativ. Unlöslichkeit des sandig knirschenden krystallreichen Inhalts in Äther. Auf Zusatz von Salzsäure reichliche Gasbildung unter Auflösung der Krystalle. Es handelt sich also offenbar um kohlensauren Kalk.

¹⁾ Über Kalkresorption und Verkalkung. Bd. 35, H. 1 u. 2; 38, H. 3 u. 4.

²⁾ Ein Fall von Kalkablagerungen unter der Haut (Kalkgicht). Inaug.-Diss. Berlin 1910.

Die primäre Ursache der Verkalkung ist in physikalisch-chemischen Zustandsänderungen des Gewebes gesucht worden. Daß totes und durch Kochen sterilisiertes Gewebe noch zur Aufnahme von Kalk befähigt ist, wurde von Wells¹⁾ gezeigt, der sterilisierte Gewebestückchen in die Bauchhöhle von Kaninchen brachte und dabei reichliche Kalkaufnahme beobachtete. Von allen Geweben ist der Knorpel zur Kalkspeicherung unter diesen Bedingungen am besten geeignet. Wells meint daher, daß der Knorpel eine spezifische Absorptionskraft für den Kalk besitze.

Alle Momente, die am lebenden Knorpel zu einer Aufnahme von Kalk führen, bedingen im physikalisch-chemischen Sinne eine mehr oder weniger ausgedehnte Koagulation des Eiweißes; auch unsere nekrobiotischen Knorpel, deren Veränderungen wir auf eine voraufgegangene Kälteschädigung zurückführen konnten, zeigten diese Störungen ihres physikalisch-chemischen Verhaltens. Nach Hofmeister bleibt nun eine im Körper liegende übersättigte Kalklösung so lange Zeit erhalten, wie der Kolloidschutz der Eiweißkörper bestehen bleibt. In dem nekrobiotisch veränderten Knorpel fehlt der Kolloidschutz mehr oder weniger weitgehend; der Bereich der Zerstörungen ist aber für Kalklösungen auf dem Wege der Diffusion und Osmose noch zugänglich. Die Blutkalksalze werden also von den Gefäßen des Perichondriums her in den nekrobiotisch veränderten Knorpel hineindringen, in welchen die den Kolloidschutz bedingenden Serumkörper nicht folgen. Damit muß es, wie Lichtwitz¹⁾ zeigte, im Bereich eines gefälltten Kolloids zu der eben geschilderten Ausfällung des Kalkes kommen; die Lösungsbedingungen des im Blute kreisenden Kalkes werden im pathologisch veränderten Gewebe verschlechtert und eine neue Einwanderung von Kalksalzen ist die Folge. Auf diese Weise kommt es langsam zu einer hochgradigen Anhäufung von Kalksalzen in dem nekrotischen Gewebe. Wie die histologische Abbildung 9 bei a zeigt, ist der Kalkreichtum in der Nähe der kalkspendenden perichondralen Gefäße am größten. Es muß also sofort nach Eintritt in die Zone der Kolloidfällung zur Ausscheidung des Kalkes in das Gewebe kommen, daher in der Nähe der Gefäße immer die Verkalkungsprozesse beginnen.

Zusammenfassung.

1. Die Verkalkung und Verknöcherung des Ohrknorpels wurde in allen Stadien und Lebensaltern, ausschließlich bei Männern und vorzugsweise solchen, die im Freien zu arbeiten gezwungen sind, Gärtnern Bauern, Fischern beobachtet. Unter 27 Fällen wurden 26 mal eine primäre Kälteschädigung als ätiologisches Moment nachgewiesen.

2. Die mehr oder weniger weitgehende Kälteschädigung kann isoliert ein tieferliegendes Gewebe mit langsamem Stoffwechsel (brady-

¹⁾ Zit. bei L. Lichtwitz, Klin. Chemie, Berlin, J. Springer 1918, S. 309.

trophes Knorpelgewebe) treffen, ohne daß mehr exponierte oberflächliche Gewebe mit günstigeren Ernährungsbedingungen und besseren Reparationsmöglichkeiten (Haut) Folgeerscheinungen überstandener Erfrierung aufzuweisen brauchen.

3. In der Pathogenese der Knorpelerkrankungen wird die Sonderstellung der per diffusionem ernährten Gewebe betont und ihre Bedeutung für die Entstehung der endogenen Gelenkerkrankungen hervorgehoben.

4. Eine zeitlich weit zurückliegende Erfrierung macht klinisch dann Symptome, wenn die durch sie geschädigten Gefäße bei rasch eintretendem Temperaturwechsel funktionell stark beansprucht werden. Die unter diesen Bedingungen auftretenden entzündlichen Erscheinungen an frostgeschädigtem Ohrknorpelgewebe werden in Parallele gestellt mit den Erfahrungen an Pernionen und als „Sommerfrost“ beschrieben.

5. Histologisch ließen sich alle Übergänge der primären Knorpelschädigung bis zur Knochenbildung nachweisen. Als erstes Stadium das der umschriebenen Knorpelnekrose, als zweites das der entzündlichen vom Periost ausgehenden Gewebsneubildung mit Aufblätterung des Knorpels; in den Endzuständen breite Knochenbildung mit in ihrer Entwicklung abgeschlossenen Markräumen. Neben dem Typus der enchondralen Formen ist hier die cartilaginäre Form des neoplastischen Ossificationstypus vertreten.

An den mittleren und kleinen perichondralen Gefäßen der frostgeschädigten Ohren finden sich die Veränderungen einer kompensatorischen Endarteriitis: intermediäre Wucherungen der Intima zwischen Elastica interior und Lumen bis zur vollständigen Obliteration der Arterien.