

Archiv  
für  
pathologische Anatomie und Physiologie  
und für  
klinische Medicin.

---

Bd. XV. (Neue Folge Bd. V.) Hft. 1 u. 2.

---

I.

Ueber die Regeneration gebrochener und resecurter Knochen.

Von Dr. med. Reinold Hein in Danzig \*).

(Hierzu Taf. I — III.)

---

Wer sich die Mühe nimmt, die vielen Arbeiten zu lesen, welche über das vorliegende Thema bereits in jedem Jahrhundert geliefert worden sind, wird die Schwierigkeiten erkennen, welche sich einer klaren Einsicht in einen so häufig vorkommenden Prozess, wie es die Knochenheilung ist, darbieten; er wird aber auch erkennen, dass es der grossen Fortschritte auf dem Gebiete der Histologie aus dem letzten Decennium bedurfte, um klare Anschauungen über den Gegenstand zu gewinnen.

Von dieser Ansicht ausgehend, will ich sogleich zu Anfang den Standpunkt bezeichnen, von welchem aus ich die Resultate meiner Untersuchungen betrachte. Die Histologie unterscheidet jetzt bestimmte Grundformen und stellt gewisse Gruppen von gleichsam verwandten Geweben zusammen, unter welchen die „Gewebe der Bindegewebszellen“ uns im vorliegenden Falle besonders interessiren. Schwann, Reichert, Donders und besonders Virchow haben durch gediegene Untersuchungen die früheren unklaren Anschau-

\* ) Dieser Aufsatz ist eine kurze, deutsche Bearbeitung meiner im Jahre 1856 von der Berliner Facultät gekrönten Preisschrift.

Dr. H.

ungen über die **Gewebe** dieser Gruppe beseitigt und Leydig's \*) **Händbuch der Gewebelehre** ist das erste, welches elastisches Binde-, Gallert-, Knorpel- und Knochen-Gewebe in einer Gruppe vereint, darstellt. Da wir nun die verschiedenen-Uebergangsformen dieser Gewebe, die Entstehung des einen aus dem andern kennen, und da wir besonders durch die erwähnten Forscher erst zu einer richtigen Erkenntniss vom Bau des Knochengewebes gelangt sind, so haben wir dadurch auch ganz neue Gesichtspunkte für die Erkenntniss der Callusbildung bei verletzten Knochen gewonnen, welche, wie ich glaube, bei den früheren Arbeiten über diesen Gegenstand noch nicht gehörig berücksichtigt worden sind. — Namentlich werden wir das Verhältniss des Periostes zum Knochen und seinen Werth bei der Regeneration des Knochens richtiger zu würdigen im Stande sein, wenn wir wissen, dass neuer Knochen nicht allein aus Knorpel, sondern auch aus Bindegewebe entstehen kann, und wenn wir diese Knochenhaut nicht mehr als eine specifische be trachten dürfen, welche allein durch ihr Produkt verlorene Theile des Knochens zu ersetzen vermag. Vielmehr hoffe ich im weiteren Verlaufe zu beweisen, dass die Knochenhaut zwar das vorzüglich geeignetste Gebilde für die Neubildung von Knochensubstanz ist, dass aber möglicherweise jede andere Bindesubstanz im Zustande der Entzündung und plastischen Exsudation die Knochenhaut in dieser Beziehung ersetzen kann. Damit sind dann auch die Widersprüche in den Resultaten früherer Forschungen über die Bedeutung der Beinhaut bei der Callusbildung zu erklären.

Ehe ich nun zu einer speciellen Darstellung meiner Untersuchungen übergehe, muss ich noch in der Kürze erwähnen, welche Bedeutung ich den Experimenten an Thieren für die Beurtheilung des vorliegenden Gegenstandes beimesse. Ich glaube nämlich, dass diese Versuche an Thieren für die operative Chirurgie wenig Neues leisten können, denn die berühmten alten Präparate des Würzburger Heine und noch vielmehr unserer heutigen Chirurgen glückliche Resultate auf dem Gebiete der Resectionen haben genügend klar dargethan, in wie hohem Grade die Knochensubstanz

\*) Lehrbuch der Histologie des Menschen und der Thiere, von Dr. Franz Leydig. Frankfurt a. M. 1857. S. 22.

der Regeneration fähig ist. Für die Beurtheilung des klinischen Verlaufes nach der Resection sind die Experimente an Thieren auch nur sehr bedingt zu benutzen, weil die Empfindlichkeit der Thiere gegen die auftretende entzündliche Reaction so sehr verschieden von der beim Menschen ist. Ja sogar die verschiedenen Thierklassen zeigen in dieser Hinsicht ein sehr verschiedenes Verhalten, und es lehren uns die Erfolge der verschiedenen Experimentatoren, dass Kaninchen sehr wenig, Tauben sehr gut zu solchen Versuchen geeignet sind. Während ich also bei meinen Untersuchungen eine Bereicherung des Gebietes der operativen Chirurgie und der klinischen Erfahrung nicht erwarten konnte, musste ich allen Werth auf die Erkenntniß des pathologisch-anatomischen Vorganges bei der Heilung der Knochen legen und zu diesem Zwecke die Experimente möglichst geeignet anstellen.

Es konnte mir also nicht darauf ankommen, sehr grosse Knochenstücke zu reseciren und zu versuchen, ob deren Regeneration erfolgen werde, sondern ich musste, um denselben Vorgang in verschiedenen Stadien zu beobachten eine und dieselbe Operation, — von der ich erwarten durfte, dass sie alle Stadien (bis zur vollen Heilung) durchmachen würde, — wiederholt anstellen und unter verschiedenen Bedingungen wiederholt anstellen, um zu ermitteln, welche Verhältnisse einen fördernden oder hemmenden Einfluss auf die Heilung ausübten.

#### Allgemeine Beschreibung der angestellten Experimente.

Die Resectionen wurden an der Ulna der Taube, einige wenige am Radius des Kaninchens ausgeführt und beobachtet mit folgenden Variationen:

- 1) Resectionen in der Continuität.
- 2) - - Contiguität.
- 3) - ohne Schonung des Periostes.
- 4) - mit Schonung des Periostes.
- 5) - die per primam intentionem heilten.
- 6) - die durch Eiterung heilten.
- 7) - mit folgender Anwendung eines festen Verbandes.
- 8) - ohne Anwendung des festen Verbandes.

Diese verschiedenen Arten, welche ich wiederum unter sich möglichst zu combiniren gesucht habe, werde ich im Folgenden kurz besprechen, um dann zu den Resultaten, welche sie geliefert haben, überzugehen und endlich daraus die Schlüsse zu ziehen, welche sie für die Erkenntniss der Knochenheilung ergeben.

Um nämlich in der Continuität zu reseciren, rupfte ich an dem Taubenflügel die Federn, welche dem äusseren und oberen Rande der Ulna in ihrem mittleren Theile entsprechen, aus (wobei die Thiere selten einen Schmerz äusserten, und auch nie Blutung entstand), so dass circa  $1\frac{1}{2}$  Zoll weit die nackte Haut als einzige Bedeckung des zu resecirenden Knochenstückes frei lag. Wenn ich dieselbe nun durch einen fast zolllangen Schnitt im Verlaufe des Knoehens getrennt hatte, so habe ich in einigen Fällen das Periost des zu ressecirenden Knochenstückes mit herausgeschnitten, während ich mich in anderen Fällen bemüht habe, dasselbe (durch sorgfältiges Schieben nach jeder Seite des Knochens hin) zu erhalten, ohne jedoch, dass ich behaupten kann, dieses feine Häutchen und namentlich seine Gefäße nicht lädirt zu haben.

Die anliegenden Muskeln und Fascien wurden dann je nach dem mit oder ohne das Periost sorgfältig zurückgeschoben, so dass mit Leichtigkeit eine dünne Hohlsonde durch das Spatium interosseum hindurchgeführt werden konnte, welche die Weichtheile so zurückdrängte, dass sie gegen Verletzungen durch die Säge hinreichend geschützt waren. Ich fand dies bequemer und weniger verletzend, als ein zum Schutze der Weichtheile durch das Spatium interosseum hindurchgezogenes Band, das ich auch mehrmals anwendete. — Beim Durchsägen der feinen Knochen leistete mir eine sogenannte Bogen - Laubsäge (deren sich die Uhrmacher und Kammmacher zu bedienen pflegen) ganz vortreffliche Dienste, und kann ich dieses Instrument auch zur raschen Anfertigung von feinen Knochenschnitten für mikroskopische Knochenschliffe sehr dringend empfehlen. — Das resecirte Knochenstück hatte meistens die Länge von  $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{3}$  Zoll. Die Blutung war fast immer unbedeutend, und die Hautwunde wurde in den Fällen, in welchen ich eine Heilung per primam intentionem erstrebte, mit einigen Nähten vereinigt. — In Betreff der Nachbehandlung kam es mir nun vorzüglich darauf an,

den Einfluss des festen Verbandes auf die Heilung bei den Thieren kennen zu lernen, und während Heine in Würzburg in seltenen Fällen einen Schienenverband bei seinen operirten Thieren mit vieler Mühe auf einige Zeit anbrachte, und während Prof. A. Wagner nach vielen fruchtlosen Versuchen mit Kleister- und Gutta-perchaverbänden zu dem Resultate kam, dass sich bei Thieren kein dauernd fester Verband anlegen lasse, — war ich so glücklich in dem einfachen Gypsverbande mit Binden, in welche Gyps eingerieben, einen Verband zu finden, der sich mit der grössten Leichtigkeit anlegen lässt und zumal am Taubensflügel ohne Schwierigkeit eine genügend feste Stellung der Fragmente herbeiführt. Der operirte Vorderarm wurde nämlich theils am Oberarm, theils an den übrigen Schwungfedern der Hand, und zuweilen noch der ganze Flügel durch einige Touren am Körper befestigt. — Dieser Verband wurde von den Thieren fast niemals zerstört.

Während ich nun bei dem angegebenen Verfahren vollständige Heilungen per primam intentionem mit Regeneration des Knochens beobachten konnte, gelang es mir nur unvollkommen, die Heilungen durch Eiterung zu erzielen und machte ich in dieser Beziehung dieselbe Erfahrung, wie Chaussier \*), dass es nämlich sehr schwierig sei, die Wunden gesunder Thiere durch Eiterung heilen zu lassen. Um Eiterung hervorzurufen, steckte ich Charpie tief in die frische Wunde, jedoch ohne Erfolg; und erst, als ich öfters Charpie, mit Ol. terebinth. getränkt, einführte, bildete sich Eiter in mässiger Quantität, während aber auch dadurch unverhältnissmässig grosse Stücke der resecurten Knochenenden nekrotisch abgestossen wurden. Dies war das Resultat bei Tauben; bei Kaninchen hingegen entstand fast jedesmal Eiterung und kann ich nach meinen Beobachtungen nur das bestätigen, was Herr Prof. A. Wagner über den Verlauf der Heilung bei diesen Thieren fand. Allein ich lege diesen meinen Beobachtungen wenig Werth bei, weil ich, wie ich schon oben erwähnte, die sehr empfindlichen und durch die Operation sehr afficirten Kaninchen nicht für vollkommen gesund halten konnte. Der beste Beweis dafür liegt schon darin, dass die Kaninchen fast sämmtlich allmälig starben (auch dem

\*) Conf. Magasin encycloped. An V. Tom. VI. No. 24.

Herrn Prof. A. Wagner starb die Hälfte der operirten Kaninchen), während alle Tauben die Operation mehr oder weniger leicht ertrugen.

Die Resectionen in der Contiguität habe ich nur an Tauben und zwar an Olecranon und Ulna derselben gemacht. Nachdem die Federn in der oben beschriebenen Weise entfernt waren, führte ich einen Bogenschnitt durch die Haut, an der hinteren Fläche des Humerus beginnend, über den Condylus internus humeri verlaufend und auf der äusseren Fläche der Ulna endigend. Nachdem dann nebst den Muskeln auch in einigen Fällen das Periost sorgfältig losgelöst war, wurde die Sehne des Musculus triceps brachii dicht am Knochen durchschnitten, dann die Ligam. lateralia externa und das feste Band zum Capitulum radii und zuletzt, mit Vermeidung der Gefässstämme; die Lig. later. interna. Darauf liess sich der Knochen leicht herausheben und absägen. — Das Capitulum radii, welches dann eines bedeutenden Haltbandes beraubt ist, luxirt leicht auf den Condyl. extr. humeri und wurde in einem Falle von mir auch abgesägt. — Der Knorpelüberzug des Humerus wurde stets sorgfältig geschont. Der feste Verband wurde in ähnlicher Weise, wie oben beschrieben ist, auch hier angewendet.

Die Knochenbrüche habe ich theils am Radius und der Ulna, theils an der Tibia der Tauben ausgeführt, und zwar so, dass ich bei Fractur des Radius die Ulna und umgekehrt bei Fractur der Ulna den Radius als Stütze liess. Bei Fractur der Tibia pflegten die Thiere liegen zu bleiben oder das gesunde Bein allein zu benutzen. Complicirte Fracturen hervorzubringen schien mir überflüssig, übrigens konnte ich zwar natürlich nicht willkührlich eine bestimmte Art von Knochenbruch machen, hatte aber doch Gelegenheit, manche Verschiedenheiten bei der Heilung der einzelnen Arten zu beobachten. — Feste Verbände wurden auch bei den Brüchen angewendet.

Ich werde nun den

### Verlauf der Heilung

zuerst bei den resecirten, dann bei den gebrochenen Knochen darzustellen versuchen und dabei die verschiedenen Arten der so eben im Allgemeinen beschriebenen Experimente einzeln besprechen.

### A. Resectionen in der Continuität.

- a. Schonung des Periostes, Heilung per primam intentionem unter Anwendung des festen Verbandes.

Obgleich die Eintheilung des Heilungsprozesses in verschiedene Stadien bei den sehr allmälichen Uebergängen und den oft zu gleicher Zeit stattfindenden, aber ihrem Wesen nach ganz entgegengesetzten Veränderungen sehr schwierig ist, so will ich doch der besseren Uebersicht wegen eine solche Eintheilung voranschicken, ohne auf dieselbe einen besonderen Werth zu legen. Uebrigens können die folgenden 4 Stadien mit geringen Modificationen auch auf die Heilung der einfachen Fracturen übertragen werden, welche zwar einen rascheren, aber doch sehr ähnlichen Verlauf nehmen, als die Heilungen resezierter Röhrenknochen durch Prima intentio.

Als solche Stadien unterscheide ich:

- 1) Die entzündliche Verdickung des Periostes und der umgebenden Weichtheile, besonders der Muskeln, und Bildung einer, zum grössten Theile aus Bindegewebe bestehenden Capsel um die Knochenenden und den zwischen denselben befindlichen, meistens mit Blut ausgefüllten Zwischenraum.
- 2) Anfang der Bildung von knöchernem Callus bis zum vollen knöchernen Verschluss der Markhöhlen der beiden Knochenenden.
- 3) Die feste Vereinigung der beiden Knochenenden durch poröse Knochensubstanz (provisorischer Callus).
- 4) Die Wiederherstellung der ganzen Markhöhle und Bildung fester, mit haversischen Kanälen versehener Knochenmasse zwischen den Fragmenten (definitiver Callus).

Im ersten Stadium, gleich nach der Operation, wenn die Wunde zugenäht ist, findet eine Blutung zwischen die Fragmente und die Muskelinterstitien statt und — was besonders wichtig ist, möglichst zu vermeiden — auch zwischen das, doch immer mehr oder weniger weit losgelöste, Periost und die abgesägten Knochenenden. Dieses ausgedehnte Blutcoagulum, — das wahrscheinlich von einigen alten Autoren als ein Succus osseus, aus dem die neue Knochensubstanz bei Knochenbrüchen entstehen sollte, an-

gesehen wurde — ist oft schichtweise um die Knochenenden gelagert, und geht bald eine fettige Metamorphose ein, um allmälig vollständig resorbirt zu werden. Zugleich mag wohl eine sogenannte Exfoliatio insensibilis an den Knochenrändern stattfinden, jedoch habe ich nur in seltenen Fällen (etwa in der zweiten Woche nach der Operation) eine geringe Abrundung der Knochenränder als einziges Zeichen einer solchen Exfoliation finden können. In anderen Verhältnissen mag sie vielleicht in ausgedehnterem Maassstabe beobachtet werden können. Periost und Muskeln entzünden sich nun, schwollen an, verkleben unter einander durch Exsudat und durch junges Bindegewebe, das sich besonders reichlich entwickelt, so dass auch die Muskelsubstanz eine hellere Farbe erhält und kaum trennbar von dem Bindegewebe, mit diesem eine vollständige Kapsel um die Knochenenden und das Blutgerinnsel bildet. Diese Kapsel verdickt sich durch Wachsthum an ihrer inneren Wand, indem sie allmälig an die Stelle des verschwindenden Blutgerinnsels tritt, bis endlich durch die Verwachsung der Wände nach dem völligen Verschwinden des Blutes an die Stelle der Kapselhöhle eine solide Bindegewebsmasse tritt.\*). Die Vollendung dieses Prozesses kann in verschieden langer Zeit erfolgen, je nach der Grösse der zu resorbirenden Blutmasse, sie scheint aber meistens mit dem Ende des zweiten Stadiums zusammenzufallen. Ehe ich aber zur Schilderung desselben übergehe, habe ich noch der Veränderungen in der Markhöhle zu gedenken. Das Knochenmark, welches bei erwachsenen Thieren im Wesentlichen aus Fett mit einem ganz dünnen Gerüste von Bindegewebe besteht, nimmt im Zustande der Entzündung eine, dem Marke junger Thiere ähnliche, Beschaffenheit an, d. h. es wird röhlich, gelatinartig, von zahlreichen Blutgefässen durchzogen (von der mikroskopischen Beschaffenheit werde ich später sprechen).

Hier in der Markhöhle beginnt auch die erste Bildung von knöchernem Callus, welche ich als den Anfang des zweiten Stadiums bezeichnete. In dem entzündeten Marke bildet sich bis zu der Innenfläche des Knochens ringförmig unmittelbar aus den Elementen des jungen Bindegewebes der erste knöcherne innere

\*) Conf. Taf. I. Fig. 2 u. 3.

Callus, welcher von Anfang an nach dem abgesägten Ende des Knochens zu seine grösste Dicke hat und hierauf am meisten wächst, so dass endlich — wie durch ein, von allen Seiten des Ringes her allmälig entstehendes, Gewölbe — die Markhöhle an ihrem Ende ganz verschlossen wird. — Bald nach dem ersten Auftreten dieses inneren Callus beginnt auch an der Aussenseite des Knochens an der Stelle bis zu welcher sich die Loslösung des Periostes vom Knochenende erstreckte, gleichfalls ungefähr ringförmig um die ganze Peripherie des Knochens die erste Bildung des äusseren knöchernen Callus, jedoch in anderer Weise, als in der Markhöhle, in so fern als hier zuerst Knorpelsubstanz entsteht, welche sehr rasch verkalkt. Dieser äussere Callus, der also als äusserste Lage immer eine Knorpelschicht hat, wächst gleichfalls nach dem abgesägten Knochenende zu, erreicht aber das Niveau der Sägefläche später als der innere, meistens mit dem Ende des zweiten Stadiums.\* — Uebrigens pflegen die geschilderten Erscheinungen der Entzündung und ersten Callusbildung in dem oberen, besser ernährten, Fragmente nicht nur rascher, sondern auch extensiver aufzutreten, so dass sowohl der äussere als der innere Callus bei diesem Fragmente grösser wird (und also auch später verschwindet) als bei dem unteren Fragmente.

Im dritten Stadium bildet sich zuerst als oberste Decke des, die Markhöhle verschliessenden, inneren Callus eine Schicht fester Knochensubstanz\*\*), welche mit den Rändern des Knochenendes unmittelbar zusammenhängt, und auf welcher nun Knorpelsubstanz entsteht, welche mit der gleichartigen Knorpelsubstanz des äusseren Callus verschmilzt und, wie diese, der Neubildung des porösen Knochens vorangeht. Von jedem Fragmente her wachsen sich so die neuen Knochenmassen entgegen, meistens indem die Peripherie dem Centrum im Wachsthum vorausseilt, bis endlich die knorpelige Hülle und dann der nachwachsende Knochen sich mit einander vereinigen. Diese knöcherne Vereinigung an der Stelle, wo früher das Blutgerinnsel lag, ist dann also durch theilweise Verwandlung der Elemente der Knorpelsubstanz, welche sich

\*) Conf. Taf. I. Fig. 4.

\*\*) Conf. Taf. I. Fig. 4 u. A. q.

in dem lockeren jungen Bindegewebe entwickelte, hervorgegangen. Mit dieser knöchernen Vereinigung der Fragmente ist aber der Prozess durchaus noch nicht beendet, sondern es folgt nun noch das vierte Stadium, in welchem, neben der Bildung der festen Knochenmasse, der Schwund der porösen Substanz vor sich geht.\*). Der letztere Prozess — der Schwund des porösen Knochens — beginnt übrigens schon in der dritten Periode und zwar an denjenigen Stellen, wo sich innerer und äusserer Callus zuerst bildeten, und besteht im Wesentlichen in einer ausgedehnten Markraumbildung und endlichen Resorption der erweichten Knochensubstanz. Zugleich schwinden in diesem Stadium die, anfangs entstandenen Verwachsungen der Muskeln unter einander und mit dem Knochen. In dem Callus der Markhöhle findet gleichfalls diese Markraumbildung in ausgedehntem Maasse statt, und das, früher rothgefärbte, gelatinartige Mark nimmt seine frühere, reinfettige Beschaffenheit wieder an. Aber erst im verhältnissmässig sehr später Zeit werden die oben erwähnten festen Knochenlamellen durchbrochen, welche jederseits die Oeffnungen der Markhöhlen verschlossen hatten, und selbst wenn schon die Markhöhle in dem neu entstandenen Knochenstücke diejenigen der beiden Fragmente vollständig verbindet, so findet man doch noch lange Zeit Balkenzüge von Knochensubstanz des inneren Callus als letzte Reste vor.\*\*) — Während auf diese Art ein Theil des neugebildeten Knochens schwindet, wird derjenige Theil welcher unmittelbar auf den Rändern des alten Knochens aufsitzt und dieselben auf dem kürzesten Wege verbindet in feste, permanente Knochensubstanz verwandelt,\*\*\*) welche sich, wenn sie vollendet ist, vom alten Knochen gar nicht unterscheidet, und über deren histologische Entstehung später ausführlicher berichtet werden wird.

An dem benachbarten Radius und der Membrana interossea habe ich nie Veränderungen bemerkt, welche (wie Steinlin vermutete) als wesentlich für die Bildung der neuen Knochensubstanz anzusehen wären.

\*) Was ich unter der Bezeichnung „fester“ und „poröser Callus“ verstehe, werde ich in dem letzten mikroskopischen Theile der Arbeit genauer auseinandersetzen.

\*\*) Conf. Taf. I. Fig. 5 q.

\*\*\*) Conf. Taf. I. Fig. 5 l.

b. Verlauf der Heilung per prim. intent. bei festem Verbande nach Resectionen  
ohne Schonung des Periostes.

Dass auch in diesen Fällen eine vollständige Heilung durch Bildung eines knöchernen Callus stattfinden kann, beweisen unter anderen die Fälle, welche die Fig. 6, 7, 8 auf Tafel I. geliefert haben, nur ist hier (besonders in Fig. 6) der Callus etwas unregelmässig geformt. Wenn auch dieses Resultat den meisten früheren Beobachtungen widerspricht (nur Klenke glaubt einen ähnlichen Schluss ziehen zu können nach der Beobachtung des Exsudates, das die Muskeln nach Resection des Knochens mit dem Periost geben, hat aber nicht den Beweis für das Zustandekommen einer völligen Heilung geliefert) so scheint es mir doch um so weniger bezweifelt werden zu können, als es ja viel leichter ist das Periost mit fortzuschneiden, als es zu erhalten. Vielmehr glaube ich, dass der Grund dieser abweichenden Resultate darin zu suchen ist, dass die früheren Experimentatoren nicht genügend feste Verbände anwendeten und bei ihren Schlüssen den sehr grossen günstigen Einfluss derselben nicht in Rechnung brachten, und die Heilung, welche allerdings nach Entfernung des Periostes schwieriger ist, für unmöglich hielten. Denn anderseits bin ich ja durch die gelungenen Heilungen der sammt dem Periost resezierten Knochen durchaus nicht etwa zu der Ansicht gebracht, dass die Schonung des Periostes keinen Werth für die Heilung habe, sondern dass dieser Werth zu hoch angeschlagen gewesen ist. Denn ich halte es nicht nur für richtig, dass die Endigungen der resezierten Knochen möglichst genau von Periost und Muskeln umschlossen bleiben, damit die Ränder nicht nekrotisiren, — sondern auch dass das Periost möglichst genau mit den übrigen Weichtheilen im Zusammenhange von dem zu resezirenden Knochenstücke losgelöst werde, damit die nachfolgende Blutung, welche der raschen Heilung entschieden hinderlich ist, sich möglichst wenig weit zwischen die umgebenden Weichtheile hin erstrecke.\*). — Dass aber, nachdem das ganze Periost des resezierten Knochenstückes entfernt ist, die Regeneration des Knochens wesentlich von dem, an den Fragmenten gebliebenen, Perioste bewirkt werde, wird

\*) Taf. I. Fig. 6 d. zeigt ein solches die Heilung hemmendes Blutcoagulum.

Niemand behaupten, der über den Gegenstand eigene Anschauungen gewonnen hat.

Uebrigens ist der ganze Verlauf der Heilung in diesen Fällen fast gar nicht verschieden von dem soeben ausführlich geschilderten Verlauf der Fälle, in denen das Periost erhalten wurde. Es bildet sich eine ganz analoge Kapsel aus den Weichtheilen um die Fragmente und ist der Beginn und Verlauf der Knochenbildung vollständig der gleiche. Nur pflegt der Bluterguss bedeutender zu sein, und ist, wie erwähnt, die Gefahr der Nekrose an den Knochenrändern grösser.

c. Verlauf der Heilung per primam intentionem ohne Anwendung eines festen Verbandes.

In diesen Fällen wird durch die stete Reibung und Bewegung der Fragmente gegen die Weichtheile eine viel heftigere Entzündung der letzteren, sowie auch eine bedeutendere Blutung herbeigeführt. Aber auch die Production des Callus ist eine reichlichere sowohl in der Markhöhle, als ausserhalb derselben; allein der Callus wächst mehr in die Breite, als in die Länge, und selbst wenn er in die Länge wächst, was selten der Fall ist, so habe ich doch nie eine knöcherne Vereinigung der Fragmente beobachtet, sondern höchstens das Zustandekommen einer mehr oder weniger lockeren Pseudarthrose\*) In den meisten Fällen beschränkte sich aber das endliche Resultat der Knochenneubildung auf die Formation der, schon unter A. a. beschriebenen festen Knochenlamellen, welche dann in diesen Fällen permanent bleiben,\*\*) während die übrigen neugebildeten porösen Knochenmassen langsam resorbirt werden, und der Zwischenraum zwischen den Fragmenten von lockerem Bindegewebe ausgefüllt bleibt. — Ausserdem kommt es auch vor, dass die Ausdehnung des Callus in die Breite — besonders am oberen Fragmente — durch Reibung an dem benachbarten Radius zur Bildung einer Exostose und schliesslich Pseudarthrose zwischen Ulna und Radius Veranlassung giebt. — Die Heilung per primam intentionem schien durch den Mangel des Verbandes wenig beein-

\*) Conf. Taf. I. Fig. 7.

\*\*) Conf. Taf. I. Fig. 9.

trächtigt. Auch war die Erhaltung des Periostes entschieden nicht genügend, um ohne Verband eine Heilung zu erreichen, sondern war der Einfluss dieser Erhaltung im Wesentlichen der unter A. b. geschilderte.

Uebrigens will ich hier bemerken, dass es mir nur zwei Mal nicht gelang durch Anlegung des festen Verbandes knöcherne Ver-einigungen zu erreichen, und kann die Ursache dieses Resultates nur theils in dem vorgerückten Alter der Thiere, theils darin finden, dass wahrscheinlich der Verband nicht fest genug angelegt wurde. Denn auch hier war ein wesentlicher Einfluss der Erhaltung des Periostes nicht wahrzunehmen, da in einem der beiden Fälle gerade das Periost sorgfältig geschont war. In beiden Fällen bildeten sich die schon oben besprochenen Verbindungen und Pseudarthrosen mit dem Radius aus.\*). Die erwähnten zwei Fälle sind mir um so auffallender, als es mir zuweilen eine knöcherne Vereinigung der Fragmente zu erzielen gelang, wenn ich auch erst mehrere Tage nach der Operation einen festen Verband anlegte.

#### d. Verlauf der Heilung durch Eiterung.

Dass auch in diesen Fällen eine knöcherne Vereinigung der Fragmente nur unter Anwendung fester Verbände zu Stande kommen kann, lässt sich schon nach dem soeben Besprochenen erwarten. — Einen besonderen Einfluss von der Erhaltung des Periostes habe ich hier auch nicht bemerken können, so dass es mir gerechtfertigt erscheint, die, in dieser Hinsicht verschiedenen Fälle, doch zusammen zu besprechen. Ich habe mich schon im Anfange des Aufsatzes darüber ausgesprochen, dass unsere Beobachtungen über Eiterung bei Thieren sehr unvollkommen sind, und dass der Verlauf der Heilung bei denselben durchaus keine Analogie mit dem klinischen Verhalten beim Menschen geben kann. Dennoch können wir für die pathologische Anatomie einige interessante Schlüsse aus diesen Beobachtungen ziehen. Ich kann nämlich auf den Verlauf solcher Heilungen nur das übertragen, was Dupuytren, Gendrin u. A. an dem Heilungsprozesse complicirter Frak-turen beobachteten. Abgesehen von den meistens eintretenden

\*) Conf. Taf. II. Fig. 1.

Complicationen mit Nekrose und mit gehemmtem Abflusse des Eiters oder Blutes, ist kein wesentlicher Unterschied zwischen der Heilung per primam intentionem und per secundam zu bemerken. Im ersten Stadium fällt bei bestehender Eiterung der offenen Wunde natürlich der Resorptionsprozess des ergossenen Blutes ganz fort, und dann pflegt, wie schon erwähnt, eine ausgedehntere Nekrose an den Knochenenden sich zu entwickeln. Sind aber einmal die nekrotischen Stücke abgestossen und hat sich der gesunde Knochentheil, wie es bei jeder solchen Exfoliation geschieht, mit guten Granulationen bedeckt, dann befinden sich die betreffenden Theile ganz in derselben Lage, als wenn eine Heilung der Resection per primam vorläge, nur hat die aus den Weichtheilen gebildete Kapsel an einer Stelle eine Oeffnung zum Abflusse ihres Inhaltes. Der innere Callus bildet sich in der bekannten Weise bis zum Verschluss der Markhöhle. Die äusseren Theile des Knochens sind mit lockerem Bindegewebe überzogen, in welchem sich bald die Elemente des Knorpels und Knochens entwickeln und wachsen bis zur knöchernen Vereinigung der Fragmente\*), wenn überhaupt eine solche zu Stande kommt und es nicht bei dem einfachen Verschluss der Markhöhlen bleibt.\*\*) Erreichen endlich die Granulationen aus der Tiefe das Niveau der Haut, so findet, wie bei jeder tiefen Wunde, die Vernarbung statt. — Dass der Verlauf der Eiterung, die verschiedene Ausdehnung der Nekrose dabei sehr grosse Verschiedenheiten auch in dem endlichen Resultate herbeiführen können, versteht sich wohl von selbst.

#### B. Heilung der Resectionen in der Contiguität.

Diese Fälle kann ich kürzer abhandeln, weil man auf dieselben einen grossen Theil des unter A Gesagten leicht übertragen kann.

Bei der Heilung per primam intentionem findet der Bluterguss, die Metamorphose und Resorption desselben in der bereits geschilderten Weise statt, und sind die Veränderungen an dem resezierten Knochen und seinem Marke anfangs gleichfalls nicht

\*) Conf. Taf. II. Fig. 2.

\*\*) Conf. Taf. II. Fig. 3.

verschieden von den bei Resection in der Continuität beschriebenen. Allein es kommt bei der Callusbildung meistens nicht weiter als bis zum festen Verschluss der Markhöhle. — Bei der Bildung der Capsel um das Resectionsende ist es von Wichtigkeit, dass die losgetrennten Bänder und Sehnen, in ihrer Lage bleibend, durch das neugebildete Bindegewebe theils mit einander, theils aber auch mit dem resezierten Knochen wieder in Verbindung treten und somit in ihrer Function theilweise wiederhergestellt werden können.

Ich hatte bei diesen Versuchen, wie schon oben erwähnt worden ist, eine möglichst unverletzte Gelenkknorpelfläche des Humerus dem resezierten Knochenstücke gegenübergestellt (Resectionen ganzer Gelenke habe ich nicht gemacht), welche je nach dem Grade der eintretenden Entzündung verschiedene Veränderungen zeigte. Diese Entzündung erstreckte sich nämlich auch auf die Apophysen des Humerus und des Radius, und äusserte sich in geringeren Graden durch Röthung und Schwellung des Knochenmarkes \*) und geringe Granulationsbildung auf der freien Knorpeloberfläche, — in höheren Graden durch verschieden starke, bald gleichmässige, bald ungleichmässige Aufreibungen der ganzen Apophysis humeri und des Capitulum radii. — Hieraus ergiebt sich schon, dass das endliche Resultat viel weniger constant war, als bei Resectionen in der Continuität, in so fern als die Heilung niemals so vollkommen erfolgte. In den günstigsten Fällen blieb nämlich die Gelenkfläche unverändert, oder bot nur solche Veränderungen dar, wie man sie an den chronisch entzündeten Gelenken \*\*) findet (eburnirte Schliffflächen). Dann war auch der gegenüberstehende, neugebildete feste Verschluss für die Markhöhle der Ulna mit einem unvollständigen Knorpelüberzuge gedeckt, und hatte ungefähr die geringe Concavität erlangt, welche der Convexität des Humerus entsprach \*\*\*). Zwischen diesen beiden Gelenkflächen befand sich eine zähe Flüssigkeit, die wahrscheinlich Synovia war. — Von diesen günstigen

\*) Interessant war der constante Befund eines röthlichen, gelatinösen Knochenmarkes auch im Humerus der Taube, welcher normal nur mit dünnem Bindegewebe ausgekleidet ist und Luft führt.

\*\*) Conf. ein Aufsatz des Verfassers hierüber in diesem Archiv. Bd. XIII. Heft 1. S. 16.

\*\*\*) Taf. III. Fig. 10 v.

Fällen giebt es nun verschiedene Uebergangsstufen bis zu den ungünstigen, welche mit Bildung einer Ankylosis spuria heilen. — Erwähnen muss ich noch, dass in vielen Fällen das Capitulum radii, seiner wichtigen Haltbänder für die Ulna beraubt, auf den Condylus extern. humeri luxirt wurde und hier sich eine neue Gelenkfläche zu bilden begann. Es wurde dadurch der Vorderarm verkürzt und konnte dann um so leichter die resecierte Ulna, auch ohne dass sie durch Callus verlängert wurde, dahin gelangen, ein neues Gelenk mit dem Humerus zu bilden, wie es oben beschrieben wurde. Kam diese Luxation oder Subluxation des Capitul. radii nicht zu Stande, sondern verblieb es auf seiner Stelle, so wurde es mehr oder weniger vergrössert, übernahm gewissermaassen auch die Functionen der Ulna, während sich die verkürzte Ulna durch festes Bindegewebe, oder selbst durch Knochen mit dem Radius und nur durch ganz lockere Bindesubstanz mit dem Humerus verband. — In einem Falle, in dem ich das Capitulum radii nebst dem Olecranon resecierte, bildete sich ein dicker knöcherner Callus zu Verbindung der Knochen, und erhielt der stärker entwickelte Callus des Radius eine Art Gelenkfläche für die Articulation mit dem Humerus.

Auf das Periost habe ich auch in diesen Fällen Rücksicht genommen und es bald geschont, bald fortgeschnitten, habe aber wenig Unterschied bemerkt, besonders da die Schonung noch schwieriger ist, als bei den Resectionen in der Continuität.

Da ich, um die Production des Callus zu fördern, auch diese operirten Flügel in Gypsverbände legte, und keine methodischen Bewegungen der Gelenke anstellen konnte, so war natürlich die Function derselben viel weniger gut, als sie ohne diese Mängel gewesen wäre.

Im Allgemeinen habe ich also in diesen letzten Fällen dieselben Resultate erlangt, wie sie Dr. Steinlin \*) und Prof. A. Wagner \*\*) erlangten.

\*) Dr. Steinlin, Inaugural-Dissertation über den Heilungsprozess nach Resection der Knochen. Zürich 1849.

\*\*) Dr. A. Wagner, Ueber den Heilungsprozess nach Resection und Exstirpation der Knochen. Berlin 1853.

Für die Heilung durch Eiterung glaube ich um so mehr auf die vollständigeren und besseren Experimente von Prof. Wagner verweisen zu müssen, als ich keine natürlich entstandene, sondern künstlich bei Tauben erzeugte Eiterung beobachtete. — Uebrigens war der Erfolg meistens der, dass, während der Callus an der Ulna sich etwas reichlicher entwickelte, am Humerus grosse Osteophyten entstanden, welche eine ziemlich vollständige Ankylose bedingten.

C. Heilung der gebrochenen Knochen per primam intentionem.

Da die nicht complicirten Brüche sehr verschiedener Art sein können, so wird natürlich auch ihre Heilung nicht immer auf dieselbe Weise zu Stande kommen. Jedoch lassen sich einige bestimmte Erscheinungen bei allen verschiedenen Fracturen verfolgen, welche, wie bereits erwähnt, die grösste Aehnlichkeit haben mit den bei Resectionen in der Continuität beobachteten. Als 4 Stadien lassen sich auch hier unterscheiden:

- 1) Die Entzündung im Knochenmarke und in den umliegenden Weichtheilen mit Bildung einer Capsel um die Fragmente.
- 2) Das Entstehen eines inneren und äusseren porösen Knochencallus; häufig auch (bei Heilung mit gewissen Dislocationen) das Entstehen fester, die Markhöhlen verschliessender Knochenlamellen.
- 3) Die knöcherne Vereinigung beider Fragmente durch spongiösen Callus.
- 4) Die Bildung eines permanenten, festen Callus und das Verschwinden des äusseren und inneren Callus.

Freilich gehen diese Stadien sehr rasch und unmerklich in einander über und lege ich überhaupt auf diese Eintheilung nur in so fern Werth, als sie die wichtigsten Veränderungen hervorhebt. — Noch weniger Werth hat eine Eintheilung nach Tagen oder Wochen, zumal wir solche zum klinischen Gebrauche beim Menschen von Dupuytren, Malgaigne, Brechet u. A. für sämmtliche Knochen des Körpers bereits haben.

Ich erwähne daher nur, dass die Brüche um so schneller heilen, je geringer die Dislocation ist; ferner dass ich bei Fracturen an Ulna oder Tibia der Taube schon nach 2 Wochen die feste Vereinigung fand (bei Anlegung des festen Verbandes), dass aber die letzten Spuren der Fractur, die Rauhigkeiten und Leisten des inneren Callus erst viel später verschwinden; so fand ich solche Reste nach einfacher Fractura radii noch nach 7 Wochen vor. — Der Einfluss des festen Verbandes ist bei Fracturen natürlich lange nicht so gross, als bei den Resectionen, aber doch nicht unbedeutend. Es heilen die meisten Fracturen der Thiere natürlich auch ohne Verband \*), allein abgesehen davon, dass die Dislocation viel grösser wird, so ist auch die Entzündung in der Umgebung viel heftiger und es bilden sich auch ausserhalb des Periostes, fern vom Knochen, in den Sehnen oder Fascien sogenannte Knochenpunkte, d. h. circumscripte Verknöcherungen (gleichsam überzählige Sesambeine), welche ich in den Fällen, welche mit festen Verbänden behandelt wurden, nie bemerkte und deshalb auch nur für zufällige Erscheinungen halten kann.

Bei der einfachen Infraction ohne völlige Trennung des Periosts entsteht zwar meistens eine traumatische Periostitis, die unter Umständen auch einen kleinen äusseren Callusring erzeugen kann. Allein wesentlicher, oder doch von gleicher Wichtigkeit ist die wahrscheinlich schon früher entstehende Entzündung des Knochenmarkes mit Neubildung von Knochen. Denn ich habe sehr häufig sowohl bei Fissuren, als auch bei geringen Infractionen eine feine längs dem Bruche verlaufende Leiste von innerem Callus gefunden, während von äusserem Callus oder Verdickung des Periostes nichts zu finden war.

Beim einfachen Querbruche ohne Dislocation der Fragmente findet stets eine Blutung, wenn auch oft nur geringen Grades, aus den Gefässen des Periostes und des Markes statt, so dass in den meisten Fällen das Lumen der Markhöhle an der Bruchstelle von einem Blutpfropf ausgefüllt wird und auch in den benachbarten Muskeln mehr oder weniger extravasirtes Blut nachzuweisen ist. Dieses Extravasat entfärbt sich zuerst an der Peri-

\*) Conf. Taf. III. Fig. 8.

pherie und wird dann allmälig resorbirt. Während dessen röthet und entzündet sich das Mark zuerst in dem oberen Fragmenten und liefert eine osteoide Substanz, welche schon am 3ten bis 4ten Tage nach der Operation als Rauhigkeit und erster Beginn des inneren knöchernen Callus zu fühlen und unter dem Mikroskope deutlich zu sehen ist. (Ein Zwischenstadium, in welchem Knorpel gebildet würde, besteht also auch bei Brüchen in der Markhöhle nicht.) Fast zu gleicher Zeit entwickelt sich auch eine traumatische Periostitis, und erscheint das geröthete und geschwollte Periost mit den anliegenden Muskeln und diese wiederum theilweise mit der Haut so verbunden und verklebt, dass auf dem Längsdurchschnitte das Bild einer ziemlich dicken Capsel entsteht, welche, ganz analog der bei den Resectionen beschriebenen, besonders aus den durch junges Bindegewebe und degenerirtes Blutcoagulum hellgelb gefärbten Muskeln zusammengesetzt ist und die gleichfalls mit geronnenem Blute überzogenen Enden der Fragmente einschliesst. Darauf bildet sich — ebenso wie nach den Resectionen — an den Stellen, wo der Knochen anfängt vom Periost entblösst zu werden, an der Innenfläche des Periostes zuerst eine Lage Knorpelsubstanz, welche bald verknöchert und so zur Bildung des äusseren Callus führt, jedoch so, dass immer an der Aussenseite eine Knorpelschicht bleibt, so lange bis die Ossificationsränder vom Callus eines jeden Fragmentes einander berühren. Der innere Callus, allseitig sich verdickend, schliesst allmälig die Markhöhle ganz, sobald er, bis zum Ende des Knochenfragmentes vorgedrungen, sich mit dem inneren Callus des anderen Fragmentes vereinigt. Bevor aber diese Vereinigung vollendet ist, wird der wachsende Callus von einer Schicht eines jungen gelatinösen Bindegewebes bedeckt, das, offenbar dem entzündeten Knochenmarke angehörend, wie mir scheint, von Dupuytren für eine Substantia intermedia erklärt worden ist, durch deren Verwandlung der definitive Callus entstehen soll. Allein diese Substanz ist, wie gesagt, von der übrigen entzündeten Marksubstanz durchaus nicht verschieden und verschwindet allmälig indem auch sie zur Bildung des inneren Callus verwendet wird. Ein definitiver oder permanenter Callus entsteht vielmehr dadurch, dass derjenige Theil des bisher überall

spongiösen Callus, welcher unmittelbar zwischen den Rändern der Fragmente gelegen ist, theils verwandelt wird in feste mit haversischen Kanälen versehene Knochensubstanz, theils durch solche ersetzt wird. Während dessen verschwinden äusserer und innerer Callus vollständig, nachdem auch die Verwachsungen zwischen den Muskeln sich gelöst haben.

Die einfachen Schrägbrüche haben bei ihrer Heilung einen ganz analogen Verlauf, den ich daher, um Wiederholungen zu vermeiden, nicht weiter beschreiben will.

Die Heilung der Knochenbrüche mit Dislocation nimmt im Allgemeinen denselben Verlauf, als die so eben geschilderte, nur in längerer Zeit, und ich werde daher nur das hervorzuheben haben, was von diesem Verlaufe abweichend ist.

Bei der *Dislocatio ad axin*\*) scheint es mir bemerkenswerth, dass die Callusproduction an der Seite, wo die Fragmente einen stumpfen Winkel bilden, reichlicher ist, als an der entgegengesetzten, so dass sich zuweilen auch ausserhalb des Periostes, vom äusseren Callus getrennt, einzelne Knochenpunkte bilden, die dann bei fernerem Wachsthume meistens zu einem Theile des äusseren Callus werden. Ferner pflegen nach vollendeter Heilung diejenigen Muskeln, welche über den vorspringenden Theil der winkelig gestellten Fragmente verlaufen, atrophisch zu werden, theils in Fett, theils in Bindegewebe überzugehen. Dies ist wahrscheinlich nicht allein die Folge des Druckes, welchem die Muskeln im ausgedehnten Zustande ausgesetzt sind, sondern auch theilweise durch die Unmöglichkeit, bei der fehlerhaften Stellung der Knochen zu functioniren, bedingt.

Bei der *Dislocatio ad latus*, zumal wenn sie soweit geht, dass die entgegengesetzten Ränder der Fragmente auf einander stehen \*\*), und folglich die Verbindung zwischen den Markhöhlen beider Fragmente ganz aufgehoben ist, wird die Anschwellung und Entzündung der Weichtheile bedeutender. Die Bildung des inneren Callus geschieht ebenso wie in den anderen Fällen. Der äussere Callus entsteht aber nicht in gleichmässiger Dicke um den ganzen

\*) Taf. III. Fig. 2.

\*\*) Conf. Taf. III. Fig. 4 u. 5.

Knochenrand, sondern vorzugsweise nur an denjenigen Seiten, deren Ränder auf einander stehen (also etwa an der äusseren Seite des oberen und an der inneren Seite des unteren Fragmentes), und wächst dann so weit, bis er mit dem inneren Callus des entgegengesetzten Fragmentes verschmilzt. An der Stelle, wo dies geschieht, bildet sich in dem porösen Callus als feste Knochen-schicht der permanente Callus. Dann beginnt die Rückbildung des provisorischen Callus, durch welche in diesen Fällen nicht allein ein Theil der neugebildeten Knochenmasse zum Verschwinden gebracht wird, sondern auch die auf einander stehenden Knochen-ränder, so weit sie vom neuen permanenten Callus umschlossen sind, durchbrochen werden\*), so dass die Verbindung zwischen den Markhöhlen der beiden Fragmente wiederhergestellt wird.

Bei der *Dislocatio ad longitudinem* ist der Verlauf der Heilung dem so eben beschriebenen sehr ähnlich \*\*); nur habe ich nicht Gelegenheit gehabt, die Wiederherstellung der Markhöhle zu beobachten, welche in diesen Fällen gewiss mehr Zeit in Anspruch nimmt und schwieriger ist, weil die Durchbrechung zweier fester Knochenlamellen, die neben einander liegen, erfolgen muss.

Dass auch bei *Complication* der *Dislocatio ad longitudinem* mit der *ad latus* eine feste knöcherne Vereinigung zu Stande kommen kann, beweiset ein geheilter Bruch des Humerus von der Ente \*\*\*). Die Wiederherstellung der Markhöhle stösst hier natürlich auf noch grössere Schwierigkeiten und es lässt sich nicht mit Bestimmtheit behaupten, dass eine solche überhaupt in diesen Fällen erfolge, jedoch ist dies, nach Analogie der normal verlaufenden Fälle, wahrscheinlich. Interessant ist es, auch in diesem Falle die Thatsache zu beobachten, dass der permanente, feste Knochencallus stets auf dem nächsten Wege von dem freien Rande des einen Fragmentes zu dem des anderen sich bildet und dass erst später die oft spitzig hervorstehenden Knochenränder durch eine regressive Metamorphose abgerundet werden und dadurch schliesslich eine etwas andere Form des Callus entsteht,

\*) Conf. Taf. III. Fig. 5 h.

\*\*) Conf. Taf. III. Fig. 6.

\*\*\*) Conf. Taf. III. Fig. 8.

als die nach der ersten Formation des festen Callus hervorgebrachte.

Bei der Heilung der Comminutivbrüche \*) habe ich nur zu bemerken, dass die entstandenen Knochensplitter — falls prima intentio erfolgt — in ganz derselben Weise an die Fragmente anheilen, wie die letzteren unter einander verheilen.

Endlich will ich noch eine vergleichend-anatomische Beobachtung anführen, nämlich dass auch bei den Fröschen \*\*) eine Heilung von Fracturen mit reichlicher Entwicklung eines stark pigmentirten knöchernen Callus vorkommt. (Dies widerspricht den darüber gewonnenen Versuchsresultaten des Prof. A. Wagner. \*\*\*)

Nachdem ich nun im Wesentlichen den Verlauf der Callusbildung so geschildert, wie ich ihn theils nach der directen Beobachtung der Brüche, theils nach Analogie mit der Heilung bei Resectionen in der Continuität, auffassen zu müssen glaube, kann ich es nicht vermeiden, wenn auch nur in aller Kürze und soweit es der Raum dieser Zeitschrift gestattet, die Arbeiten der vielen und ausgezeichneten Forscher in vergleichender Weise zu erwähnen, welche früher über diesen Gegenstand gearbeitet haben. Merkwürdig ist es, dass man die anatomischen Verhältnisse der heilenden Knochen schon in alter Zeit ziemlich richtig beschrieben findet, und dass es sich bei den, lange Zeit hindurch geführten, Streitigkeiten meistens nur um die Deutung der anatomischen Bilder handelt, welche so lange stets eine unvollkommene bleiben musste, bis die Histologie ihre letzten Fortschritte in der Erforschung der Bindesubstanz gemacht hatte. Ein anderer Grund für die Verschiedenheit der Resultate der verschiedenen Forscher lag offenbar darin, dass sie ihre Experimente zu einseitig anstellten und die in einzelnen Fällen gemachten Erfahrungen, als Theorie aufstellend, auf alle Fälle übertrugen. Namentlich wurden die verschiedenen Arten der Brüche und die verschiedenen Dislocationen nicht gehörig von einander gesondert.

Indem ich die Ansichten der Alten übergehe, nach denen sich

\*) Taf. III. Fig. 7.

\*\*) Taf. III. Fig. 9.

\*\*\*) Conf. l. c.

der Callus aus dem extravasirten Blute, oder aus einem von den Knochenenden selbst ausgeschwitzten Succus osseus bilden soll, hebe ich sogleich die Theorie Du-Hamel's \*) hervor, welcher durch seine, mit dem grössten Fleisse, viele Jahre hindurch angestellten, Beobachtungen zu dem Schlusse kommt, dass der Callus nur durch Verknöcherung des Periosts und Endosts entstehe. Obwohl diese Ansicht eine grosse Anzahl geistreicher Vertheidiger fand, in Fougeroux, Marrigues, de la Sône, Dau-benton, Petit d. J., Bertin, so wurde sie doch etwas in den Hintergrund gedrängt durch eine Anzahl eifriger Gegner, an deren Spitze Albrecht von Haller \*\*) stand. Er verfocht die alte Ansicht von der Bildung des Callus aus einem Succus osseus, und wenn man seine und seiner Schüler Beschreibungen genauer verfolgt, so wird es nicht unwahrscheinlich, dass sie das, damals in seinen Metamorphosen noch unbekannte, extravasirte Blut für den „Succus osseus“ und die Anfang des Callus gehalten haben, welcher übrigens, obwohl er Gefässe, Verlängerungen der Knochengefässe, enthalte, dennoch durchaus kein organisirtes Gebilde sein soll. (!) Als Vertheidiger dieser Opposition nenne ich vor allen Haller's Prosector Detlof, dann Böhmer, der eigentlich schon vor Haller, wenn auch nicht so energisch wie dieser, gegen Du-Hamel Opposition machte, ferner Albinus, Ravaton, Delius, Tenon, Kolpin, Reichel, Ludwig, Heuermann, Tacconi, Loescke, Senac, Quesnai und Duverney. — Diesen Männern gelang es, die von Böhmer und Haller aufgestellten Ansichten zu sehr allgemeiner Geltung zu bringen und ich übergehe die grosse Anzahl der Schriftsteller, welche ihre eignen Theorien gegen die erwähnte des Haller zu vertheidigen versuchten. Endlich im Jahre 1816 traten zu gleicher Zeit Dupuytren \*\*\*) und Cruveilhier †) mit ihren epochemachenden Arbeiten über den Callus hervor, durch welche sie im Allgemeinen die Resultate

\*) Conf. Mémoires de l'Academie royale des sciences, Année 1741—45.

\*\*) Conf. Mémoire sur la formation des os. Lausanne 1758; und Element. physiol. Bern 1760. Tom. VIII.

\*\*\*) Journal universel des sciences médicales. Tom. XX. p. 131.

†) Conf. Cruveilhier Essai sur l'Anatomie pathologique. 1816. Tom. I.

Du-Hamel's bestätigten und erweiterten, indem sie auch den Muskeln einen Anteil an der Bildung des Callus vindicirten. Nur in der Deutung der letzten Vorgänge, bei der Bildung des sogenannten permanenten Callus, sind die beiden Autoren verschiedener Meinung. Cruveilhier nimmt an, dass derselbe durch Umwandlung des provisorischen Callus, ohne eine besondere Substantia intermedia und ohne Production von Seiten der Knochenfragmente selbst, entstehe. Die allbekannte Lehre Dupuytren's über diesen Punkt brauche ich hier nicht auseinander zu setzen, da sie nicht nur in Frankreich und England, sondern auch in Deutschland besonders durch Chelius d. Aelt. zu ganz allgemeiner Geltung kam. Nur hervorheben muss ich nochmals, dass Cruveilhier schon zu derselben Zeit seine einfachere, richtigere Ansicht ausgesprochen und später 1849 in seinem berühmten Werke\*) wiederholt hat, ohne dass sie eine richtige Würdigung gefunden hat (auch in den vortrefflichen neueren Arbeiten von Miescher und Vötsch). Im Allgemeinen bestätigt wurden die Ansichten Cruveilhier's besonders durch eine sehr gründliche Arbeit von Meding\*\*), welcher wegen seiner Ansicht über die Entstehung des Callus bald in einen heftigen Streit mit Scarpa\*\*\*) verwickelt wurde, der ähnlich wie Dupuytren, Brechet und Villermé aus den Knochenfragmenten und der Substantia intermedia den permanenten Callus ableitete. — Sorgfältige Beobachtungen (deren Resultate ich aber übergehen will, um nicht zu weitläufig zu werden) wurden ferner von Brodie, Gendrin, M. J. Weber u. A. angestellt. — Während fast alle erwähnten Forscher wesentlich nur bemüht waren, die anatomischen Verhältnisse und die Stadien ihrer Veränderung möglichst genau darzustellen, ist es das Verdienst Miescher's †), in seiner, unter Joh. Müller's Leitung äusserst fleissig gearbeiteten Dissertation zuerst sowohl nach den Ursachen und dem physiologischen Zusammenhange dieser Veränderungen geforscht, als auch die Histologie zuerst möglichst berücksichtigt

\*) Cruveilhier, *Traité d'anatomie pathol. générale*. 1849. Tom. II. Livr. 23 u. 25.

\*\*) Zeitschrift für Natur- u. Heilkunde in Dresden. 1824. Tom. III. S. 375.

\*\*\*) Conf. Rust's Magazin. 1831. Bd. 33.

†) Miescher's Dissertation: *De inflammatione ossium*. Berolini 1836.

zu haben. Freilich sind die Resultate dieser Forschungen jetzt nicht mehr als allgemein gültig anzunehmen. Er fand, dass ein vermehrter Zufluss der Säfte zu den Enden der Fragmente und eine Verbindung der Säftestromung durch die Substantia intermedia die Veranlassung zur neuen Knochenbildung gäbe, und dass der Knochen im Allgemeinen vermöge seines Baues und seiner raschen Ernährung sehr geneigt sei zur Exsudation ossificirender Substanz. Er neigt also in Betreff der Bildung des permanenten Callus zu der Ansicht Dupuytren's, weicht aber doch in so fern von ihm ab, als er keinen provisorischen und permanenten, sondern nur einen Callus annimmt, den er höchstens in einen unvollendeten und vollendeten Callus gesondert wissen will. — Dass der knöcherne Callus gerade nur durch Exsudation von den Knochenfragmenten selbst geliefert werden könne, hat Miescher vielleicht schon nach dem allgemein gültigen Grundsatz der Histologie geschlossen, nach dem jedes Gewebe nur seines Gleichen neu zu bilden vermag; um so mehr als Miescher gerade durch sorgfältige mikroskopische Untersuchungen die Eigenthümlichkeiten des Knochengewebes und seine „kalkführenden Kanälchen“ entdeckt hatte.

Lebert\*) schildert gleichfalls sehr genau und in ähnlicher Weise wie Miescher die Callusbildung, kommt aber dabei zu der irriegen Ansicht, dass der ganze knöcherne Callus nur von aussen her gebildet werde und da, wo er sich in der Markhöhle befindet, von aussen eingedrungen sei. Er fand nämlich, dass der neue Knochen überall durch Umwandlung des Knorpels entstehe, und da er in der Markhöhle niemals Knorpel vorfand, so glaubte er, könne der Knochen auch hier nicht sich ursprünglich gebildet haben. — Andere Beobachter, welche auch annahmen, dass der Knochen nur aus Knorpel sich entwickele, und die gleichfalls den Knorpel in der Markhöhle vermissten, wussten sich mit der Annahme einer sehr raschen Verknöcherung dieses Knorpels zu helfen [z. B. Vötsch\*\*), der übrigens über Lebert's sorgfältige Untersuchungen ein sehr absprechendes Urtheil fällt \*\*\*)].

\*) Physiologie patholog. Paris 1845. T. II. p. 435.

\*\*) Vötsch, Heilung der Knochenbrüche per prim. intent. Heidelberg 1847. S. 8.

\*\*\*) Vötsch, l. c. S. 5.

Vötsch lieferte nämlich 1847 die letzte Monographie über die Heilung der Knochenbrüche per primam intentionem, und ist besonders bestrebt, die von Miescher gewonnenen Resultate als irrite zu widerlegen. In seiner Arbeit — die ja allgemein bekannt ist — nimmt er mit Recht mehr als seine Vorgänger Rücksicht auf die verschiedenen Arten der Brüche. Ferner glaubt auch er, dass die Ansicht von einem provisorischen und permanenten Callus entschieden aufzugeben, die ganze Callusbildung als ein fortlaufender Prozess zu betrachten und die „Substantia intermedia“, wo eine existire, durchaus unwesentlich sei, indem verschiedene Gewebe mit diesem Namen bezeichnet seien. — Nach ihm ist es das Periost und sein Exsudat allein, das den Callus liefert, und ist der ganze Akt als eine traumatische Periostitis zu bezeichnen. Er bestätigt also die Richtigkeit der von Du Hamel und Cruveilhier gewonnenen Resultate im Allgemeinen, wenn er auch im Einzelnen seine besonderen Ansichten gewonnen hat. — Die Einwirkung des festen Verbandes auf die Heilung der Knochenbrüche bei Thieren hat auch Vötsch nicht beobachtet. Besonders muss ich noch auf seine mikroskopischen Untersuchungen aufmerksam machen, weil dieselben von allen späteren Bearbeitern dieses Gegenstandes adoptirt wurden. Namentlich wurden gleichfalls in Zürich und unter Leitung des dortigen Prof. Meyer zwei Arbeiten geliefert von Hilty \*) und von Steinlin \*\*), welche theils eine Bestätigung, theils eine Erweiterung der von Vötsch gewonnenen Resultate geben. Auch Prof. A. Wagner schliesst sich in dem mikroskopischen Theile seiner (bereits mehrfach erwähnten) Arbeit den Ansichten des Dr. Vötsch an. Dieselben hier auseinander zu setzen, würde mich zu weit führen und auch überflüssig sein. In wie fern ich von diesen Ansichten abweiche, wird sich aus dem später Folgenden leicht ergeben. Erwähnt sei nur, dass diese Abweichungen besonders den Verknöcherungsprozess des Knorpels und die Bildung der festen und Resorption der porösen Knochensubstanz betreffen.

\*) Hilty's Dissert. inaug. über den inneren Callus. Zürich 1849. Auch in Henle u. Pfeuffer: Zeitschrift für ration. Medizin. Neue Folge Bd. III. p. 189.

\*\*) Steinlin's Dissert. inaug. über den Heilungsprozess nach Resection der Knochen. Zürich 1849.

Was übrigens Steinlin's Arbeit anlangt, so ist dieselbe in zu gedrängter Kürze abgefasst. Er machte Resectionen, besonders in der Contiguität, hat aber auch keine festen Verbände den Thieren angelegt. Er nimmt als selbstverständlich an, dass die Regeneration des Knochens nur allein vom Periost ausgehe und hat auf die histologischen Fragen weniger Gewicht gelegt. — Seine Ansichten finden sich zum grössten Theil in der bekannten, sehr sorgfältigen und ausführlichen Arbeit von Prof. Wagner wieder. — Nachdem ich nun die wichtigsten Schriften über die Regeneration der Knochen, wenn auch nur in aller Kürze, angeführt habe, bemerke ich noch ausdrücklich, dass ich einzelne ältere und neuere zum Theil sehr vorzügliche Arbeiten (z. B. von Floureens) nicht angeführt habe, entweder weil sie nur eine Bestätigung bereits entdeckter Sachen brachten, oder weil sie nicht unmittelbar den vorliegenden Gegenstand behandelten.

Es bleibt mir nun noch übrig die **histologischen Verhältnisse** bei der Heilung gebrochener und resecirter Knochen zu besprechen, und zwar wird es wohl die grosse Analogie, welche zwischen diesen beiden Arten von Heilung der Knochen stattfindet, rechtfertigen, wenn ich sie nicht gesondert abhandele.

Das Blut, welches bei jeder Fractur, wenn auch in sehr verschiedener Quantität aus den zerrissenen Gefässen austritt, geht stets eine fettige Metamorphose ein und verwandelt sich niemals in ein organisirtes Gewebe (wie Hunter u. A. glaubten).

Es entsteht also aus ihm auch keine Substantia intermedia, in welcher sich Gefässer entwickeln, die, mit den verlängerten Gefässen der Fragmente in Verbindung tretend, ein ossificirendes Gewebe exsudiren. Vielmehr kann man in den meisten Fällen beobachten, dass das ausgetretene Blut der Callusbildung hinderlich ist. Denn man findet häufig, dass an dem Knochen, da wo sich Blut zwischen seine Aussenfläche und das ihn mit Gefässen versorgende Periost in weiterer Ausdehnung gedrängt hat, nicht nur die Production des Callus zurückbleibt, sondern sogar dass dieser, vom Blute bedeckte Theil des Knochens nekrotisch wird. — Das anfangs flüssige Blut gerinnt nämlich bald und verwandelt sich in eine schwarze, feste Masse. An der Peripherie dieses Coagulums

beginnt bald seine Veränderung dadurch, dass die Blutkörperchen allmälig erst den Farbstoff, dann die Membran einbüssen, bis nur die Kerne frei zurückbleiben (ich spreche nämlich von den Blutkörperchen der Taube) in einer anfangs noch röthlichen, später blassen, hin und wieder leicht gestreiften Grundsubstanz. In derselben vermengen sie sich bald mit feinen Fettpartikeln, die theils als granulirte Masse, theils als kleine Tröpfchen von grösseren Membranen umhüllt in Form der sogenannten Entzündungskugeln und granulirten Zellen als Zeichen einer regressiven Metamorphose erscheinen. Eine solche Metamorphose findet an allen Theilen statt, wo Blut ergossen ist, z. B. auch zwischen den Muskeln, und wenn nun das gebildete Fett resorbirt wird, so kehren an einigen Stellen die früheren Verhältnisse der Gewebe zurück, während an anderen Stellen, besonders um die Knochenfragmente herum, ein neues Gewebe die Stelle des veränderten Blutgerinnsels einnimmt. Der Vorgang dieses Ersatzes findet immer an der Peripherie des Gerinnsels statt, indem sich an dieser Grenze viele neue Zellen bilden, welche mit ihrer gelatinösen Zwischensubstanz ein junges Bindegewebe darstellen. Die Annahme einer solchen fettigen Entartung des geronnenen Blutes, wie sie das Mikroskop nachweist, scheint mir auch durch die chemischen Untersuchungen von Michaelis\*) gestützt zu werden. Wenn wir nun als erwiesen annehmen, dass die extravasirten Blutzellen stets untergehen und dass das geronnene Fibrin auch verändert und resorbirt werden könne, so bleibt es doch noch fraglich, ob nicht eine Fibrinablagerung — sei sie durch Extravasation oder durch Exsudation, oder durch Beides erzeugt worden — im Stande sei, sich in ein organisirtes Gewebe unmittelbar zu verwandeln? Ein solcher Vorgang wäre dann nämlich der erste Anfang der Callusbildung zwischen dem verschwindenden Blutgerinnel und den entzündeten Geweben um die Knochenenden. Die Frage ist um so schwieriger zu beantworten, als es sich an der erwähnten Stelle oft unmöglich entscheiden lässt, ob die vorhandenen geformten Elemente, als Zellen und Kerne, in der progressiven oder in der regressiven Periode

\*) Michaelis: Prager Vierteljahrsschrift Bd. IV. S. 453.

ihres Bestehens sind. Monnert\*) spricht sich für eine solche Organisationsfähigkeit des Fibrins aus und Jos. Meyer\*\*) glaubt auch, dass sie unter gewissen Umständen vorhanden sei, während Reinhardt\*\*\*) und mit ihm auch Simon und Panum dem Fibrin diese Eigenschaft entschieden absprechen und behaupten, ein vorhandenes fibrinöses Exsudat verzögere stets die Heilung. — Nach meinen Beobachtungen an Knochenbrüchen kann ich diese Ansicht Reinhardt's nur bestätigen und das, was er von der Heilung der Wunden im Allgemeinen sagt, auch auf die Heilung der Knochen übertragen. Es wird nämlich das ergossene und exsudirte Blut vollständig resorbirt und geht die Bildung des jungen Bindegewebes, durch das jede Wunde zuerst vereinigt wird und in dem sich die neuen Blutgefässer bilden, von den benachbarten Weichtheilen selbst aus. Bei der Heilung durch Eiterung findet nur der Unterschied statt, dass dieses junge Bindegewebe noch von einer Schicht Zellen bedeckt ist, welche, einer weiteren Entwicklung nicht fähig, in der Form der Eiterkörperchen vom Organismus ausgestossen werden.

Die Muskeln, welche den lädirten Theil eines Knochens umgeben, erscheinen anfangs stärker geröthet, theils von ausgetretenem Blute, theils durch die eintretende Hyperämie und traumatische Entzündung. Im Verlaufe dieser Entzündung tritt eine Anschwellung des Muskels ein, welche jedoch nicht die eigentliche Muskelsubstanz betrifft, sondern vielmehr durch eine Vermehrung und ein Wachsen der die Muskelemente umgebenden Bindesubstanz bedingt ist. Der Muskel büsst daher allmälig seine rothe Farbe ein und wird blassgelb, indem nämlich das extravasirte Blut in Fett übergeht, um resorbirt zu werden und das früher hyperämische Gefässsystem, durch das wuchernde Bindegewebe comprimirt, in einen Zustand von Anämie versetzt wird. Auf diese Weise bilden die unter einander fest verbundenen Muskeln und besonders ihr interstitielles Bindegewebe die Capsel, welche um jede Fractur- und Resektionsstelle entsteht, und welche an ihrem äusseren Um-

\*) Monnert, Gazette médical. 1852. No. 37 u. 38.

\*\*) Meyer, Annalen der Berliner Charité. Jahrgang IV. S. 41.

\*\*\*) Reinhardt's pathol.-anatom. Untersuchungen, ed. Leubuscher. Berlin 1852.

fange lockerer, nach der Mitte zu dichter wird, so dass selbst die Elemente des Faserknorpels sich zwischen den Muskeln ausbilden. In der Regel werden nun nach Ablauf des entzündlichen Prozesses die Muskeln durch das allmäßige Schwinden des neugebildeten Bindegewebes wieder in ihren normalen Zustand versetzt, und tragen dazu die activen und passiven sehr schmerhaften Bewegungen der Glieder, welche nach jedem Brüche derselben vorgenommen werden, gewiss nicht wenig bei. — Es ist aber noch ein anderer Ausgang der Entzündung möglich, nämlich der Schwund des Muskels, und dieser kann wiederum entweder durch die bekannte Metamorphose in Fett, oder durch Umwandlung in Bindegewebe sich manifestiren. Die Folge davon ist dann die so oft zurückbleibende Schwäche der gebrochenen Gliedmaassen, welche nicht, wie die, durch Verwachsungen bedingte, allmälig verschwindet. Die fettige Entartung des Muskels ist bekannt und oft beschrieben; nicht so die Verwandlung in Bindegewebe. Billroth \*) hat sie am Musculus pectoralis beobachtet, wo sie durch Druck eines Carcinoms bedingt war. Unter ähnlichen Verhältnissen habe ich sie besonders an den Stellen gefunden, wo bei einer mit Dislocation geheilten Fractur der Bauch eines Muskels gerade über einen Knochenvorsprung oder winklig hervorstehende Fragmentenden verlief, und also nicht nur einem beständigen Drucke ausgesetzt war, sondern auch bei der veränderten Stellung der Knochen zu einander, seiner Function beraubt war.

Von den Blutgefässen und Nerven und von ihrem Verhalten während der Heilung einer Fractur oder Resection habe ich nur beobachtet, dass sie, wo sie nicht lädirt waren, in ähnlicher Weise, wie die Muskeln, von dem neugebildeten Bindegewebe der Capsel fest umschlossen wurden. — Die Neubildung der Blutgefässer, die namentlich bei der Heilung der Resectionen in ausgedehntem Maasse vorkommt, habe ich allerdings oft zu beobachten Gelegenheit gehabt, jedoch konnte ich zu keinem bestimmten Resultate dabei kommen und vermag ich mich nicht für eine der hierüber aufgestellten Ansichten zu entscheiden. Bekanntlich be-

\*) Dr. Billroth, Virchow's Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie. Bd. VIII. Heft 2 u. 3.

haupten nämlich die meisten Autoren \*), dass die neuen Gefässe zuerst als Capillaren aus länglichen und sternförmigen Zellen frei in Exsudaten entstehen und ein Theil ähnlicher Zellen auch in Blutkörperchen verwandelt werde. — Dagegen behaupten Andere \*\*), dass die neuen Gefässe nur als Ausläufer der alten sich entwickeln. Mir scheint es nicht unmöglich, dass beide Arten der Bildung vorkommen, wie dies auch Gluge beobachtet hat.

Die Gewebe der Bindesubstanz, zu denen ich also das Knochenmark, das Periost, den Knorpel und Knochen rechne, bieten die wichtigsten Veränderungen bei der Callusbildung dar und ein Theil derselben bildet das histologische Substrat, aus dem der neue Knochen unmittelbar entsteht. Wenige Vorgänge sind so geeignet, sich von dem innigen Zusammenhange der Gewebe dieser Gruppe zu überzeugen, als gerade die Neubildung von Knochensubstanz, und in der That finden wir, dass schon ältere Autoren, namentlich Blumenbach, Du Hamel und Scarpa durch ihre Studien über den Callus auf dieses Verhältniss der Gewebe zu einander hingeleitet wurden. — Es ist nämlich erstens erwiesen, dass (beim Erwachsenen) aus einem von Zellen und Zwischensubstanz zusammengesetzten Gewebe (welches meistens als junges Bindegewebe oder gelatinöses Gewebe bezeichnet wird), sowohl Bindegewebe, als auch Knorpel und Knochen entstehen können und zwar nicht durch eine „typische Kraft“ (Henle), welche etwa die eine Zelle zur Knorpel-, die andere zur Knochenzelle verwandelt, noch aus einem structurlosen Exsudate sich bildend, sondern durch directe Veränderungen der zelligen Elemente, wie sie durch locale Verhältnisse und durch die Ernährung bedingt werden. Zweitens können diese Gewebe theilweise in einander übergehen; es können Knorpel und Bindegewebe ossificiren, und Knorpel und Knochen können beim Zerfall (Osteomalacie) ein streifiges, faseriges Aussehen annehmen, das sie dem Bindegewebe in hohem

\*) Conf. Schwann, Mikroskop. Untersuchungen. S. 182. Kölliker, Mikroskop. Anatom. — Bruch: In Siebold u. Kölliker's Zeitschrift für wiss. Zoologie. 1854. — Wedl, Zeitschrift der Wiener Aerzte. 1853. Jahrg. 9. S. 495. — Rokitansky, Path. Anat. — Engel. — Vogel.

\*\*) Conf. Joseph Meyer, Annal. der Berl. Charité. Jahrg. IV. S. 41. Paget, Lectures of surgical Pathol. Tom. I. — Henle; Hasse etc.

Grade ähnlich erscheinen lässt. Drittens sind die Verhältnisse des Wachsthumes und der Ernährung bei diesen Geweben vollkommen analoge. — Es ist also damit nicht gesagt, dass Knochen, Knorpel und Bindegewebe dasselbe, sondern nur dass es in hohem Grade verwandte Gewebe sind; und die Erkenntniss dieses Verhältnisses (das vor 3 Jahren, als ich die Untersuchungen für die vorliegende Arbeit unternahm, noch nicht so allgemein anerkannt war, als es jetzt der Fall ist) verdanken wir den unermüdlichen Forschern Schwann, Reichert, Donders und besonders Virchow\*). — Bekanntlich sind die Verhandlungen über die erwähnten Streitfragen sehr weitläufig und würde es mich zu weit führen, wenn ich auf eine Besprechung derselben eingehen wollte. Ich führe daher nur die wichtigsten Schriften über diesen Gegenstand an und begnüge mich mit folgenden Bemerkungen.

Bei der Beobachtung des jungen Bindegewebes habe ich mich nicht davon überzeugen können, dass sich die freien Zellen als Membranen um vorhandene freie Kerne bilden, wie es unter Andern von Schleiden, Schwann, Henle, A. Wagner, Vötsch, Hiltz (in den angeführten Schriften) behauptet wird, sondern muss ich mich vielmehr der von Virchow, Förster und Anderen \*\*) aufgestellten Ansicht anschliessen, nach welcher eine Membran und ein klarer Inhalt der Zelle existiren bevor sich ein Kern bildet. Wie schon früher erwähnt, war dies aber um so schwieriger zu beurtheilen, als in den vorliegenden Fällen die vorhandenen freien Kerne ebensowohl den entstehenden als den untergegangenen Zellen angehören konnten. Ich vermuthe, dass jene Schleiden-Schwannsche Theorie in der Histologie aufgegeben werden wird,

\*) Conf. Schwann, Mikroskop. Untersuchungen. 1839. S. 111, 139 seq. — Reichert, Vergleichende Beobachtungen über Bindegewebe. Dorpat 1845. — Donders, Holländ. Beiträge. I. 2. — Virchow, Verhandlungen der Würzburger med.-physik. Gesellschaft. 1851. Bd. II. 150 u. 370 u. an and. Orten.

\*\*) Conf. Förster, Atlas der mikroskop. Anatomie. Virchow<sup>1</sup>), Die Cellular-Pathologie im Archiv für path. Anat. u. Physiol. Bd. VIII. Heft 1.

1) Obige Angabe ist, soweit sie mich betrifft, ein Missverständniss. Ich halte die Kerne für nothwendige und constante Bestandtheile jeder jungen Zelle von ihrer frühesten Zeit an, glaube aber, wie Remak, dass es keine freien Kerne gibt. Virchow.

ebenso wie sie für die Bildung der Pflanzenzelle bereits allgemein aufgegeben ist. Die erwähnten Zellen — welche man wohl am passendsten einfach Bildungszellen für die Gruppe der Bindestoffe nennt — sind von verschiedener Grösse, theils rund, theils spindelförmig, theils mit einem, oft mit zwei Kernen versehen \*). Sie fanden sich vor am entzündeten Periost, zwischen den Muskeln und ihren einzelnen Bündeln, so wie auch in dem entzündlich gerötheten Knochenmarke.

Was das Knochenmark anbetrifft, so finden sich in demselben besonders bei wachsenden und bei entzündeten Knochen zellige Elemente, Markkörperchen, welche im Allgemeinen wenig bekannt sind \*\*). Dieselben wurden zuerst von Bowman \*\*\* ) in fötalen Knochen gefunden, dann fanden sie Kölliker und Hasse †) in rheumatisch entzündeten Knochen und hielten sie anfangs für ein pathologisches Produkt, bis sie dieselben später auch in den Knochen der Kinder antrafen. Endlich wurden diese Körperchen vier Jahre nachdem sie zuerst entdeckt waren, auch noch einmal besonders für die Franzosen entdeckt (?) durch Robin ††), dem wir zwar nicht das Verdienst der Entdeckung vindiciren können, wohl aber das einer genauen Beschreibung. Auch unterscheidet er, so wie auch Kölliker, zwei Arten von Markkörperchen, kleine mit 1—2 Kernen und grosse, platte mit vielen Kernen (vielleicht Brutzellen). Ich kann dieselben nur für eine Art der erwähnten Bildungszellen für die Bindestoffe halten, und finde eine ähnliche Ansicht über dieselben auch schon von Hasse (l. c. p. 205) ausgesprochen, welcher meint, der grösste Theil dieser Zellen unterscheide sich nicht von den in allen entzündlichen Exsudaten beobachteten, welche sich unter Umständen auch in Eiterkörperchen

\*) Conf. Reichert, Vergleichende Beobachtungen über Bindegewebe etc. p. 107 seq.

\*\*) Ausführlicher habe ich die Verhältnisse des Knochenmarkes in meiner Dissertation: *De ossium medulla.* Berol. b. Nitack 1856 besprochen.

\*\*\*) Conf. Physiological Anatomy by Todd and Bowman. Lond. 1845. Vol. I. p. 119.

†) Conf. Ueber den anatom. Befund bei acutem und chronischem Rheumatismus in Henle u. Pfeuffer's Zeitschrift für rat. Medicin. Bd. V. S. 198 (1846).

††) Conf. Robin in „Gazette médic. de Paris“. 1849. p. 992. Sur l'existence de deux espèces nouvelles d'éléments anatomiques, qui se trouvent dans le canal médullaire des os.

verwandeln (wenn sie sich nämlich nicht weiter entwickeln). — Kölliker \*) giebt an, dass diese Zellen sich in Fett, Bindegewebe, Gefässen und Nerven verwandeln können. Letzteres habe ich nicht beobachtet und auch Kölliker weiss die Art dieser Verwandlung nicht anzugeben. — Ueber die Entstehung dieser Zellen giebt Bidder an, dass eine einzelne grosse Knorpelzelle im fotalen Knochen den Ausgangspunkt aller Markzellen bilde, eine Ansicht, die bereits von H. Meyer durchaus widerlegt worden ist. — Reichert \*\*) fand, dass einzelne Knorpelzellen sich in solche Markzellen verwandelten, und Virchow \*\*\*) dass nicht nur diese, sondern auch Knochenkörperchen beim Schwinden der Kalksalze aus dem Knochen einer solchen Verwandlung fähig seien. Letzteres habe ich nicht Gelegenheit gehabt zu beobachten, dagegen konnte ich mich überzeugen, dass sie aus vorhandenem, entzündetem Bindegewebe hervorgingen. Sie entstanden nämlich nach Resectionen in der Contiguität des Taubenflügels in der unteren Epiphyse des Humerus (welche im normalen Zustande nur Luft führt), obwohl weder ein Erweichen der Knochensubstanz, noch eine Bildung von Knorpel vorausgegangen war, so dass sie nur von dem spärlichen Bindegewebe, das die innere Wand des Knochens bekleidet und das entschieden nicht einmal als Membran (Endosteum) im normalen Zustande zu bezeichnen ist, ihren Ursprung genommen haben können. Aehnlich ist ihr massenhaftes Entstehen im Marke nach Fracturen und Resectionen in der Continuität, wo gleichfalls weder erweichte Knochensubstanz, noch Knorpel vorhanden, und sie auch nur aus dem sehr spärlichen Bindegewebe entstehen können, das an den inneren Wänden der Röhrenknochen haftet und als ganz feines Balkennetz das Fettgewebe des normalen gelben Markes erwachsener Thiere stützt (in welchem ich jene Zellen nicht gefunden habe). — Ich musste diese Elemente des Markes so ausführlich hier besprechen, weil sie eine wichtige Rolle bei der Bildung des Callus spielen, die ich hier sogleich erwähnen will. Sie bilden nämlich, indem sich auch ihre

\*) Conf. Kölliker's mikroskop. Anatomie. Theil II. S. 364 u. 365.

\*\*) Conf. Reichert in J. Müller's Archiv 1852. S. 525.

\*\*\*) Conf. Virchow's Archiv. Bd. V. Heft 4.

Intercellularsubstanz vermehrt und verdichtet, ein osteogenes Gewebe (das ich später noch genauer beschreiben werde), welches durch Aufnahme von Kalksalzen unmittelbar (und ohne ein knorpeliges Zwischenstadium) in den inneren knöchernen Callus verwandelt wird. — Aus diesem so eben beschriebenen Vorgange geht es wohl schon hervor, dass man es hier nicht, wie viele Autoren angeben, mit einfacher Ossification des sogenannten Endostes zu thun habe, zumal da ich das Bestehen eines solchen Endostes, das als Membran einigermaassen mit dem Periost zu vergleichen wäre, am normalen, erwachsenen Knochen nirgend habe nachweisen können; wie dies ja auch schon durch Untersuchungen von Kölliker\*) und von Gosselin und Regnauld \*\*) erwiesen ist.

Das Periost wurde bisher bekanntlich von den meisten Autoren, namentlich von den neueren (Vötsch und A. Wagner) für das wesentliche Organ gehalten, dessen Erhaltung die Conditio sine qua non für die Regeneration jedes Knochens sei. Ich habe bereits im Obigen meine Ansicht über den Werth des Periostes ausgesprochen, und habe hier nur zur Unterstützung meiner Ansicht das anzuführen, was aus der Histologie für dieselbe spricht. Zunächst ist zu erwägen, dass die Ansicht Derjenigen falsch ist, welche angeben, das Periost sei eine continuirliche Membran, welche die Knochen vollständig überzieht \*\*\*)). Es ist vielmehr durch die Untersuchungen von E. H. Weber †) und Kölliker ††) constatirt, dass das Periost vollständig fehlt an allen Sehnenansätzen, und dass es theilweise (in seinem äusseren gefässreichen Stratum) fehlt an den Stellen, wo sich Muskeln unmittelbar am Knochen inseriren. Es bleiben also nur verhältnissmässig kleine Theile des Knochens, die welche unmittelbar unter der Haut oder unter Muskelbäuchen liegen, vom vollständigen Periost überzogen. Wenn nun dennoch, besonders in der operativen Chirurgie, so viel Werth auf

\*) Kölliker, Mikroskop. Anatom. Bd. II. S. 302.

\*\*) Archiv. général. de médecine. 1849.

\*\*\*) Conf. Bock's Handbuch der Anatom. Thl. I. S. 50.

†) Weber's Anatomie. Thl. I. S. 326.

††) Kölliker's Mikroskop. Anatom. Bd. II. S. 300.

das Periost gelegt wird, so hat das seinen Grund hauptsächlich darin, dass man es bei den vorkommenden Resectionen fast stets mit krankhaftem Knochen zu thun hat, dessen bedeutend verdicktes Periost allerdings leicht in die Augen fällt, das aber gerade durch seine krankhafte Entartung der Neubildung des Knochens den besten Vorschub leistet. — Ich wiederhole also, was ich bereits gesagt, dass die Möglichkeit einer Neubildung von Knochen auch bei Mangel des Periostes gegeben ist, und dass es in seinem normalen Zustande schwer zu schonen, seine Schonung auch nicht von so hoher Bedeutung ist, als die des verdickten, dass es aber darum doch allgemeiner Grundsatz für den Chirurgen bleiben muss, mit möglichster Schonung des Periostes zu resecreiren, um die Continuität des umliegenden Bindegewebes und seiner Gefäße möglichst zu erhalten. — Die entzündlichen Veränderungen des Periostes anlangend, so bestehen sie in Hyperämie und Anschwellung, welche die Neubildung von Bindegewebelementen und die innigere Verwachung mit den zunächst gelegenen Muskeln zur Folge hat. Die erwähnten Neubildungen, welche später verknöchern, finden sich zwar vorzugsweise an der inneren Fläche des Periostes, fehlen aber auch nicht an seiner äusseren Seite, so dass es die ursprüngliche Beschaffenheit der Membran fast ganz verliert und aufgeht in die allgemeine grosse Bindegewebscapsel, welche die ganze lädierte Knochenstelle umschliesst. Ueber die ursprüngliche, normale Gestalt des Periosts bestehen übrigens bis jetzt noch verschiedene Ansichten, die ich, bei der Wichtigkeit dieses Gebildes in der Frage über die Callusbildung in Kürze erwähnen zu müssen glaube. Die alten Autoren und auch einige neueren (H. Meyer \*) und Robin \*\*) behaupteten, dass die innerste Schicht des Periostes eine Knorpellage sei, deren Verknöcherung das Wachsthum der Knochen in die Dicke herbeiführe. Diese Ansicht widerlegten Watson \*\*\*) Sharpey und Kölliker †) und setzten an die Stelle der Knorpelschicht ein ossificirendes Blastem. Virchow ††)

\*) Meyer, Verhandl. der Zürcher naturforschenden Gesellsch. Bd. I. 3. S. 362.

\*\*) Robin, Mémoires de la société de biologie de Paris. T. II. S. 126.

\*\*\*) Conf. Schmidt's Jahrbücher. 1845.

†) Kölliker, Mikroskop. Anat. Bd. II. S. 367. Fig. 114.

††) Virchow, Archiv für path. Anat. Bd. V. Heft 4.

erkannte darin junges Bindegewebe und beschrieb den Prozess genauer, indem er zugleich seine Analogie mit der Verknöcherung des Knorpels darlegte. Endlich wurde von Rud. Maier\*) das Bestehen einer solchen Bildungsschicht für den Knochen ganz geläugnet und behauptet, dass die innere, an elastischen Fasern reiche Periostschicht unmittelbar in Knochen umgewandelt werde, in der Weise, dass zugleich die Balkenzüge der elastischen Fasern die Lagerung der späteren haversischen Kanäle angeben, welche aus diesen Faserzügen sich bilden sollen. Damit soll zugleich der Mangel des Concentrischen bei den Lamellensystemen der Knochen erklärt werden.

Ich bin nun durch die Untersuchung des normalen wie des kranken Periostes an verschiedenen Knochen zu dem Resultate gekommen, dass man vor Allem zwei Arten desselben unterscheiden müsse, nämlich das normale Periost des ausgewachsenen Knochens von dem des wachsenden, mit welchem das entzündliche oder verdickte im Wesentlichen übereinstimmt. — An dem Periost des ausgewachsenen Knochens konnte ich nur eine Schicht einer, mit vielen elastischen Fasern versehenen und von Gefässen durchzogenen Bindegewebsmembran statuiren, während an dem Periost des wachsenden Knochens drei Theile deutlich zu unterscheiden waren, auch mit unbewaffnetem Auge. Eine äusserste Schicht besteht nämlich aus lockerem Bindegewebe mit vielen Gefässen; eine mittlere enthält vorwiegend elastische Fasern, deren Balkenzüge ein weitmaschiges Netz bilden; und eine innerste Schicht, aus osteoidem Gewebe bestehend, wie ich es bereits bei der Besprechung des inneren Callus erwähnt habe. Es besteht aus grossen gezackten, theilweise schon sternförmigen Zellen und einer klaren, homogenen Zwischensubstanz, deren Masse im Verhältniss zu den Zellen nicht überall gleich ist. Zuweilen erhält man sie beim Abziehen des Periostes vom Knochen mit dem Periost, meistens bleibt sie aber am Knochen haften, und glaube ich, dass man die ganze Schicht auch als wachsendes Stratum des Knochens mit vollem Rechte bezeichnen kann, ein Unterschied, der mir nicht wesentlich erscheint. Nur würde man in diesem Falle nie von Verknöcherung des Pe-

\*) Rud. Maier, Das Wachsthum der Knochen nach der Dicke. Freiburg 1856.

riostes sprechen können, sondern nur von Wachsthum des Knochen (aus osteogenem Gewebe) mit Unterstützung des nur ernährenden, aus zwei Schichten bestehenden Periostes. — Aus dem Gesagten ist es klar, dass ich im Wesentlichen nichts Anderes gesehen habe, als Kölliker und Virchow und deren Ansicht gegenüber Rud. Maier bestätigen kann. Es handelt sich nämlich hauptsächlich um das Vorhandensein und die Deutung jener Substanz zwischen Knochen und elastischer Schicht des Periostes, die ich so eben als osteoide oder osteogene bezeichnet habe und über die ich nun das Nöthige mittheilen will, worauf ich im Vorhergehenden verwiesen habe. — Das osteoide Gewebe (welches früher theils für Bindegewebe, theils für Knorpel erklärt wurde) findet sich da, wo neue Knochensubstanz gebildet wird, und zwar sowohl da, wo die selbe aus Bindegewebe, als auch wo sie aus Knorpel hervorgeht. Sie unterscheidet sich aber vom Bindegewebe durch das Aussehen und die Consistenz ihrer Intercellularsubstanz, vom Knorpel durch den Mangel der Knorpelcapseln um die Zellen und durch die zäckige Beschaffenheit derselben. Sie gehört in die Gruppe der Bindesubstanzen, wurde in ihren Verhältnissen zum Knochenwachsthum zuerst von Virchow \*) beschrieben und ist neuerdings von H. Müller \*\*) zum Gegenstande seiner genauen Forschungen gemacht, in deren Resultaten ich eine Bestätigung meiner Ansicht über die Entstehung des permanenten Callus finde.

Bei der Bildung eines grösseren Callus verwandelt sich, wie schon erwähnt, der grösste Theil des vom Periost und der benachbarten Bindesubstanz gelieferten jungen Gewebes in Knorpel und dann in Knochen.

Der Knorpel, der sich so reichlich besonders bei Resectionen in der Continuität und bei manchen Fracturen entwickelt (bei Resectionen entsteht aber nie eine vollständige Knorpelcapsel um die

\*) Virchow's Archiv. Bd. V. Heft 4. Ueber das normale Knochenwachsthum etc.

Dieser Aufsatz enthält die wichtigsten neueren Entdeckungen für die Histologie der Bindesubstanz.

\*\*) Verhandlungen der Würzburger med.-phys. Gesellschaft. Bd. VIII. 1857. S. 150; ferner in der Zeitschrift für wissenschaftliche Zoologie von Siebold und Kölliker. Bd. IX. Heft. 2.

Knochenenden, wie es bei Fracturen der Fall ist), geht, wie schon vorhin erwähnt, aus dem Bindegewebe hervor, was um so sicherer hier zu constatiren ist, als meistens gar kein Knorpelgewebe in der Nähe ist, aus dem etwa durch Zellenwucherung der neue Knorpel entstehen könnte. Diese Verwandtschaft mit dem Bindegewebe erkennt bereits Redfern \*) in seinen ausführlichen genauen Untersuchungen über diesen Gegenstand an, indem er behauptet, das Gewebe des Perichondrii unterscheide sich von dem Knorpel selbst nur durch eine andere Art der Ernährung. Aehnliches giebt Rheiner \*\*) an. Der neue Knorpel entsteht nämlich durch Differenzirung der oft erwähnten Bildungszellen unter Zutritt der chondringebenden Zwischensubstanz. Die Form des Knorpels ist, da wo er verknöchert, zunächst den Knochen meistens die hyaline, während an den Bändern, besonders bei Resectionen in der Contiguität meistens Faserknorpel sich bildet. Uebrigens scheinen mir diese Verschiedenheiten der Zwischensubstanz unwesentlich, und stimme ich Schwann \*\*\*) bei, wenn er sagt: Die Structur des Knorpels sei überall dieselbe. Dasselbe nehmen auch Virchow und Reichert †) an. — Ueber die Natur der Knorpelzellen herrschen zwar bis jetzt noch verschiedene Meinungen, die hier anzuführen nicht der passende Ort ist. Daher erwähne ich nur, dass, nachdem Donders, Hoppe ††) und Kaufmann †††) die Knorpelzellen isolirt haben, auch ich Gelegenheit hatte, besonders an den interessanten, von Lachmann \*†) beschriebenen Präparaten mich von der Beschaffenheit dieser Zellen und der Art ihrer Fortpflanzung zu überzeugen \*\*†). — Der Verknöcherungsprozess des

\*) Redfern, Edinb. Monthly Journal of med. scienc. 1850.

\*\*) Rheiner, Beiträge zur Histologie des Kehlkopfes. Dissert. 1852. S. 36.

\*\*\*) Conf. Schwann's Mikroskop. Untersuchungen. S. 111.

†) Reichert's vergleichende Beobachtungen über Bindegewebe etc. S. 120.

††) Conf. Hoppe, Virchow's Archiv. Bd. V. Heft 2.

†††) Kaufmann, Virchow's Archiv. Bd. VI. Heft 3. S. 412.

\*†) Lachmann, Müller's Archiv. 1857. S. 15.

\*\*†) Die wichtigsten Arbeiten über diesen Gegenstand lieferten: Rathke (Schleiden's u. Froriep's Notizen Bd. II. S. 205) und Donders (Holländische Beiträge I. 2.). Ferner sind zu vergleichen: H. Meyer, Verhandlungen der Zürcher naturforschenden Gesellschaft. Bd. I. H. 3. S. 362. Bergmann's Dissertation, in Dorpat 1850. Remack in Müller's Archiv 1852. Brändt's

Knorpels, der bereits von vielen Forschern mit verschiedenem Resultate beobachtet wurde, ist gerade bei der Bildung des Callus sehr schwierig zu untersuchen, weil er sehr rasch vor sich geht, und zumal an den Taubenknochen die Verhältnisse sehr klein sind. Ich nahm daher Beobachtungen zu Hülfe, die ich an wachsenden Knochen von Kindern und Kaninchen anstellte. — Bei senkrechten Schnitten durch die wachsende Schicht des Knochens erhielt ich die Bilder langer Zellenreihen, wie sie Miescher \*) und Kölliker \*\*) wiedergeben. Wenn ich aber die Schnitte schräg zur Längsaxe des Knochens führte, so dass ich eine ausgedehntere Ansicht der Theile erhielt, dann fand ich am peripherischen Ende (am meisten vom fertigen Knochen entfernt) eine bedeutende Schicht von Zellen, von unbestimmter Form und fast ganz ohne Zwischensubstanz. Dann traten kleine Haufen dieser Zellen hervor, die von Zwischensubstanz umgeben waren, bis in einer folgenden Schicht die Zwischensubstanz bereits zwischen den einzelnen Zellen erschien und sie in Form einer dünnen Capsel umgab. Noch weiter gegen den fertigen Knochen hin findet man nun Kalktheilchen in die Zwischensubstanz aufgenommen, die sich besonders durch die eigenthümliche Lichtbrechung auszeichnen und von Anfang dem Knorpel noch gänzlich das Aussehen des Knochens verleihen. Auch findet diese Verkalkung der Zwischensubstanz nicht gleichmässig statt, sondern es bleiben immer einzelne der vorhin erwähnten Zellengruppen frei von Kalksalzen, während die einzelnen Zellen blasse Contouren und dünne Capseln behalten. Die weiteren Veränderungen in diesen Zellengruppen vermochte ich nicht wahrzunehmen und konnte nur vermuten, dass sie entweder in Knochenmark oder in feste Knochensubstanz (Müller) umgewandelt werden. — Jedenfalls findet hier (was Kölliker, A. Wagner \*\*\*) u. A. läugnen) eine primäre Markraumbildung statt, d. h. ohne Erweichung und Schwund fertiger Knochensubstanz (den man als

Dissertat. 1852. Bruch in den Denkschriften der schweizer. naturforschend. Gesellschaft. Bd. XII. Luschka in Virchow's Archiv Bd. III. Hft. 2. Tomes and Morgan in d. Philos. transactions. 1853. T. I. p. 109.

\*) Conf. Miescher, De inflammatione ossium. Tab. I. Fig. 3 u. 4.

\*\*) Kölliker's Mikroskop. Anatom. Bd. II. Fig. 110.

\*\*\*) Conf. I. c. S. 70.

secundäre Markraumbildnung bezeichnen kann und worüber ich später noch zu sprechen habe).

Genauere Untersuchungen haben wir über diejenigen Stellen, wo der Kalk aufgenommen wird. Ich bemerkte schon vorhin, dass man diese Verkalkung von der folgenden Verknöcherung unterscheiden müsse, und scheint es mir daher nicht so wichtig zu entscheiden, wo man zuerst diese Kalktheilchen finde, ob in den Zellen oder in der Intercellularsubstanz? Denn es scheint zwar das Letzte in der Regel der Fall zu sein, allein die Umwandlung in wirkliche Knochensubstanz geschieht erst durch die feste organische Verbindung der Zwischensubstanz mit dem Kalk, während einer gleichzeitig stattfindenden Formveränderung, durch welche die Knorpelzelle in eine Knochenzelle verwandelt wird. — Dass diese Verwandlung stattfinde, wird wohl kaum mehr bestritten, allein über die Art derselben sind die Ansichten noch getheilt. Schwann \*) erkannte bereits die beiden stattfindenden Möglichkeiten, indem er sagte: Die Verknöcherung der Knorpelzelle kann entweder geschehen durch Verdickung der Zellwände und Uebrigbleiben von Porenkanälchen in denselben, oder durch Umwandlung der runden Knorpelzellen in sternförmige Zellen. Er entschied sich für die letzte Art. Die erstere Ansicht wurde aber von der Mehrzahl der Autoren adoptirt und noch weiter ausgebildet, indem sie die scheinbare Analogie mit der Bildung der Holzzelle noch weiter zu verfolgen suchten \*\*) und der Knorpelzelle eine doppelte Membran vindicirten, eine äussere, die eigentliche Zellmembran und eine innere, den Primordialschlauch \*\*\*) , der durch Verdickung der Zellwand nach innen an einzelnen Punkten gleichsam eingestülpt werde, so dass die erwähnten Porenkanäle übrig blieben, ganz wie bei der Pflanzenzelle. — Bei meinen Untersuchungen traf ich zwar auch Bilder an, welche sehr zu Gunsten der zuletzt erwähnten

\*) Schwann's Mikroskop. Untersuchungen. S. 115.

\*\*) Conf. H. Meyer, Müller's Archiv. 1849. Hft. 4. S. 292. Kölliker, Verhandlungen der Zürcher naturforschenden Gesellschaft. Bd. I. S. 169. Remack, Müller's Archiv. 1852. H. 1. S. 69. Ferner: Vötsch, Steinlin, Wagner an d. a. O.

\*\*\*) Conf. Hugo von Mohl, Die Zelle. In Wagner's Handwörterbuch der Physiol. S. 176.

Hypothese sprachen, namentlich scheinbar schichtweise, streifige Ablagerungen im Inneren der Zelle. Allein die Bilder waren nicht beweisend, und an anderen Orten, namentlich wo die Verknöcherung ohne bedeutende Zufuhr von Kalksalzen vor sich ging, so wie auch an den (allerdings der pathologischen Anatomie angehörigen) Präparaten, welche Lachmann \*) beschreibt, konnte ich mich vollkommen von dem sternförmigen Auswachsen der Knorpelzelle überzeugen, und muss ich mich also der von Schwann, Donders und Virchow (l. c.) ausgesprochenen Ansicht anschliessen. Endlich habe ich beim Knorpel noch der Knorpelkanäle zu denken, welche, besonders wenn frischer Knorpel zu trocknen beginnt, oft mit unbewaffnetem Auge als ein feines weisses Netzwerk wahrzunehmen sind, jedoch nur, wo Knorpel in grösserer Masse entsteht. Sie bilden sich nach meiner Ansicht nicht durch den Untergang einzelner Zellenreihen, secundär (wie Kölliker \*\*) annimmt), sondern primär durch eigenthümliche Disposition und Formveränderung der Zellen. — Aber die centripetalen Streifen, welche Vötsch \*\*\*) in dem verknöchernden Knorpel schematisch zeichnet, und die der Gefässverzweigung entsprechen sollen, habe ich nie wahrnehmen können. Ueber das Verhalten der Knochensubstanz habe ich im Vorhergehenden bereits Vieles erwähnt, namentlich in Betreff der Entstehung sowohl aus jungem Bindegewebe und osteoidem Gewebe, als auch aus Knorpel. Eine wirkliche Verknöcherung fertigen Bindegewebes habe ich bei der Callusbildung nicht beobachtet, auch Verkalkung nicht.

Besonders wichtig für die Erkenntniss der Callusbildung und bisher zu wenig beachtet, ist der Umstand, dass man es hier, so wie bei jedem Knochenwachsthum †), mit zwei entgegengesetzten, aber zu gleicher Zeit stattfinden, Vorgängen zu thun hat, nämlich erstens mit dem Entstehen neuer Knochentheile und zweitens mit

\*) Lachmann, Müller's Archiv. 1857. S. 15.

\*\*) Kölliker's Mikroskop. Anatom. Bd. II. S. 358.

\*\*\*) Vötsch l. c. Tab. I. Fig. 1.

†) Flourens hebt dies auch besonders hervor in seiner berühmten Arbeit: Théorie expérim. sur la format. des os. Desgleichen Virchow, Archiv. Bd. V. H. 4. S. 493.

dem gleichzeitigen Verschwinden älterer Knochensubstanz (durch secundäre Markraumbildung). — Anfangs besteht nämlich der ganze Callus gleichmässig aus poröser Knochensubstanz, d. h. er enthält überall die bereits besprochenen primären Markräume. Bald aber beginnt nun einerseits die Bildung fester Knochensubstanz (definitiver Callus) über den alten Knochenenden in den primären Markräumen, während andererseits an den peripherischen Theilen des knöchernen Callus beginnend, eine secundäre Markraumbildung durch Auflösung der vorhandenen Knochensubstanz die primären Markräume so vergrössert, dass sie in einander übergehen und folglich der neugebildete (provisorische) Callus überall verschwindet, wo er nicht durch neue feste Knochensubstanz (definitiven Callus) versetzt wird. Wir finden also gleichzeitig eine progressive und eine regressive Metamorphose der neuen Knochensubstanz vor. — Auch lässt sich, wie daraus hervorgeht, recht wohl ein provisorischer und ein definitiver Callus unterscheiden, wenn man die alten Namen übertragen will, ohne die alten Anschauungen (von Dupuytren) namentlich über die Entstehung daran zu knüpfen. — Was nämlich den definitiven Callus betrifft, so fand ich, dass derselbe sich an den Wänden der primären Markräume aus den Elementen des Markes bildet, die sich (wie schon oben geschildert) in osteoide Substanz verwandeln, so dass eine schichtweise Verengerung jedes einzelnen Markraumes eintritt. Bis zu welchem Grade diese Verengerung geht, habe ich nicht sicher beobachtet, glaube jedoch gefunden zu haben, dass da, wo ein haversischer Kanal des alten Knochens sich anschliesst, schliesslich ein neuer haversischer Kanal in dem Callus übrig bleibt. Die haversischen Kanäle halte ich nämlich für die wesentlichen Theile des definitiven oder festen Callus, durch welche derselbe sich von dem provisorischen oder porösen unterscheidet. Die Bildung des festen Callus geht stets unmittelbar von dem Rande des alten Knochens aus \*), selbst bei Heilungen mit beträchtlicher Dislocation der Fragmente \*\*), wenn auch zuweilen später durch Resorption hervorstehender Knochentheile seine Form

\*) Conf. Taf. II. Fig. 5.

\*\*) Conf. Taf. III. Fig. 8.

einige Modificationen erleidet, und die Substanz des festen, definitiven Callus ist von der des alten Knochens garnicht verschieden. Auffallend aber ist der Unterschied zwischen dem provisorischen Callus und der alten Knochensubstanz \*) durch die Menge und Grösse der Markräume und das Fehlen der haversischen Kanäle. Die in der Beschreibung der Resectionen mehrfach erwähnte feste Knochenlamelle \*\*), welche sich aus dem inneren Callus zum Verschluss der Markhöhle an den Knochenenden bildet, ist ihrer Structur nach ebenso beschaffen, wie der feste, definitive Callus und entsteht auch wie dieser. Wenn jedoch erst die feste Verbindung zwischen den Fragmenten hergestellt ist, fällt auch sie einer langsamem Resorption anheim. Sie kann aber auch unter bestimmten Verhältnissen bei Brüchen stehen bleiben, wenn nämlich die Dislocation der Art ist, dass sie zugleich die nächste Verbindung der beiden Fragmente herstellt, mithin den definitiven Callus völlig ersetzt \*\*\*).

Ueber die Art, wie der provisorische Callus resorbirt wird, kann ich nicht viel hinzufügen. Ich bemerkte nur, dass die Knochensubstanz rissig werde und die Zellen runder und grösser erscheinen. Dass sie sich in Markkörperchen verwandeln, habe ich nicht gesehen, jedoch ist es sehr wahrscheinlich. Uebrigens nahm ich diese Veränderung der Grundsubstanz auch zuweilen an den Theilen des Callus wahr, in dessen primären Markräumen sich der definitive Callus entwickelte, weiss jedoch nicht anzugeben, ob sie resorbirt werden. In diesem Falle würde nicht nur da, wo früher Markraum war, fester Knochen sein, sondern auch da, wo früher Knochen war, ein Markraum entstehen.

Es entsteht nun die Frage, warum ein Theil des knöchernen Callus verschwinde, während ein anderer Theil gerade an bestimmten Stellen sich weiter entwickelt? Wenn ich diese Frage auch nicht mit Bestimmtheit beantworten kann, so glaube ich doch den Grund mit grosser Wahrscheinlichkeit darin gefunden zu haben, dass die Lageverhältnisse demjenigen Theile des porösen Callus,

\*) Conf. Taf. II. Fig. 4.

\*\*) Conf. Taf. I. Fig. 4 u. 5. q.

\*\*\*) Conf. Taf. III. Fig. 4.

welcher über den Knochenfragmenten liegt, eine günstigere Ernährung, als den anderen Theilen gewähren. Denn mit der Restitution der Gefässverbindungen im Allgemeinen werden auch die Gefässse in den Knochenenden wiederhergestellt und verbreiten sich leicht in die über ihnen liegende Schicht des jungen Gewebes hinein, während die entfernter gelegenen Theile des Callus, welche ihre Gefässse von den anliegenden Weichtheilen her beziehen, nur so lange eine reichliche Ernährung haben, als jene Weichtheile sich im Zustande der Hyperämie und Entzündung befinden. Hört diese, wie es ja stets der Fall ist, allmälig auf, so wird auch die Ernährung schwächer und das Gewebe mehr zum Zerfall, zur Resorption geeignet. — Ich behaupte also nicht etwa, dass der definitive Callus durch Exsudation aus dem alten Knochen oder aus dessen Gefässen geliefert werde, sondern dass die Restitution der alten haversischen Kanäle mit ihren Gefässen und ihre Verbindung mit den primären Markräumen des Callus, die weitere Entwicklung der Knochensubstanz hier unterstützen, und dass sie an den Stellen, wo diese Unterstützung fehlt, zu Grunde geht. — Ich restituire also nicht die Ansicht Miescher's, stimme aber auch nicht mit Vötsch überein (dessen Ansichten, wie schon erwähnt, von Steinlin und Albr. Wagner adoptirt wurden), denn eine einfache „Verdichtung“ des porösen Callus kann man doch die beschriebene Bildung des definitiven Callus nicht nennen.

Uebrigens will ich, um nicht missverstanden zu werden, das Wort Callus, das ich der Kürze halber vielfach gebraucht habe, in seinen verschiedenen Bedeutungen auseinander setzen. Dem Orte nach kann man 3 Arten des Callus unterscheiden: 1) den äusseren (an der Aussenfläche des alten Knochens); 2) den inneren (an der Innenfläche desselben); 3) den mittleren, bleibenden (über den Enden der Fragmente). Gleichfalls kann man 3 Arten des Callus unterscheiden, der histologischen Beschaffenheit und Entstehung nach: 1) die aus Bindegewebe und Knorpel bestehende Capsel, die sich gleich zu Anfang um die Fragmente bildet; 2) der provisorische knöcherne Callus, welcher aussen aus Knorpel, in der Markhöhle aus Marksubstanz und osteoidem Gewebe sich entwickelt; 3) der feste, definitive knöcherne Callus, der durch den

Ort und die Art seines Entstehens vom vorigen sich unterscheidet; er entsteht nämlich auch aus osteoidem Gewebe des Markes, aber nur oberhalb der Fragmentenden des alten Knochens.

Ferner hebe ich nochmals hervor, dass ich zwei Arten der Knochenbildung annehme: eine durch Umwandlung des Knorpels (beim provisorischen Callus) und eine zweite durch Verwandlung osteoiden Gewebes, und dass mir in der Annahme beider Arten durchaus kein Widerspruch zu liegen scheint.

Die wichtigsten Resultate meiner Beobachtungen wären demnach Folgende:

Die Regeneration gebrochener und resezierter Knochen geht im Allgemeinen von den Geweben aus, welche zur Gruppe der Bindesubstanzen gehören. — Diese Regeneration geht zuweilen allein vom Bindegewebe des Knochenmarkes und des Periostes aus; in den meisten Fällen trägt aber auch das Bindegewebe, das die anliegenden Weichtheile, besonders die Muskeln umgibt, dazu bei.

Es kann nach Resection in der Continuität ein Wiederersatz des Knochens auch dann eintreten, wenn das Periost mit fortgeschnitten wurde, und wird dann der Callus allein von dem Bindegewebe der nächsten Weichtheile erzeugt.

Die Schonung des Periostes bei Resectionen ist dennoch wichtig aus den (oben näher) angeführten Gründen, besonders bei nekrotischen Knochen, wo meistens schon frisches Knochengewebe am losgelösten Periost sich gebildet hat.

Bedeutender Bluterguss hemmt die Heilung.

Die Heilung per secundam intentionem ist (abgesehen von der Complication mit Nekrose) wenig verschieden von der per primam intentionem.

Eine der wichtigsten Bedingungen für die gute Heilung der resezierten Knochen ist die Unbeweglichkeit, und dieselbe lässt sich unter Umständen auch bei Thieren leicht erzielen durch Anlegung von Gypsbinden.

Wenn man als Callus nicht nur die veränderten Umgebungen lädirter Knochen, sondern auch die neuen Knochentheile bezeichnet, welche die alten theils verbinden, theils ersetzen, so kann man auch einen provisorischen und definitiven Callus unterscheiden,

da der letztere zwar in dem ersten, aber auf andere Weise als dieser entsteht, und da sie auch in Structur und Ernährungsweise von einander abweichen.

Die Zahl der Experimente, die ich anstelle, belaufen sich auf 48 Resectionen und 20 Fracturen.

Schliesslich fühle ich mich noch gedrungen, meinen lieben Freunden Dr. Lachmann, Dr. A. Mayer und meinem Bruder Dr. Wilhelm Hein, die mich bei Ausführung der Experimente und der Arbeit freundlichst unterstützten, meinen herzlichen Dank dafür hiermit auszusprechen.

### Erklärung der Abbildungen.

Allgemein gebrauchte Bezeichnungen für alle 3 Tafeln geltend:

A. Die vollständigen Knochen. B. Längsdurchschnitte der Knochen. a. Oberes Fragment. b. Unteres Fragment. c. Muskeln. d. Geronnenes Blut. e. Bindegewebe. f. Der Radius. g. Knorpel. h. Alter Knochen. i. Äusserer knöcherner Callus. k. Innerer knöcherner Callus. l. Verbindender knöcherner Callus. m. Knochenmark. n. Nekrotischer Knochen. o. Oberhaut. p. Markhöhle. q. Feste Knochenlamelle zum Verschluss der Markhöhle. r. Junges Bindegewebe. s. Knochenplättchen. t. Ulna. u. Humerus. v. Neues Gelenk.

### Erklärung der einzelnen Figuren\*).

#### Tafel I.

- Fig. 1. Aus der Mitte der Ulna wurde ein 3 Linien langes Stück mit Schonung des Periostes reseziert und fester Verband angelegt. 5 Tage nach der Operation wurde das Thier getötet. — Die Haut, unter der sich ein bedeutender Bluterguss befand, ist entfernt, die untereinander verklebten Muskeln sind zurückgeblieben.
- Fig. 2 u. 3. Die Operation so wie bei Fig. 1. Am 10ten Tage danach getötet. — Die Hautwunde ist bereits verheilt, ein Theil der Haut (o) ist aber fest verwachsen mit dem Gewebe der Capsel, welche hier nach Entfernung der Muskeln, die nicht in die Capselbildung hereingezogen sind, erscheint. Fig. 3. zeigt den Durchschnitt desselben Präparates.
- Fig. 4. Die Operation so wie bei Fig. 1., nur war das resezierte Stück ein wenig kleiner. Das Thier war sehr unbändig, bewegte den verbundenen Flügel auch viel und heftig; 19 Tage nach der Operation wurde es getötet.

\* ) Wenn die Präparate nicht von Tauben entnommen sind, werde ich es besonders bemerken.

- Fig. 5. Die Operation so wie bei Fig. 1. Am 86sten Tage getötet. — Der feste Verband lag 50 Tage.
- Fig. 6. Aus der Mitte der Ulna ist ein 3 Linien langes Stück mit dem Periost reseziert, fester Verband angelegt und nach 35 Tagen das Thier getötet. Deformität des Callus wegen des grossen Blutergusses.
- Fig. 7. Resection von  $2\frac{1}{2}$  Linien aus der Ulna mit dem Periost, ohne Anwendung eines festen Verbandes. — Am 26sten Tage fand sich die Pseudarthrose vor.
- Fig. 8. Resection von 3 Linien aus der Ulna mit dem Periost. Ein fester Verband lag 45 Tage (wurde einmal am 18ten Tage erneuert) und am 71sten Tage wurde das Thier getötet. — Die feste Vereinigung ist vollständig und an der einen Seite besteht noch ein feiner Knorpelstreif. Grosses Dislocation.
- Fig. 9. Resection von  $3\frac{1}{2}$  Linien aus der Ulna mit dem Periost, ohne Anwendung des festen Verbandes. — Getötet nach 66 Tagen. — Nur Verschluss der Markhöhlen.
- Fig. 10. Resection von  $2\frac{1}{2}$  Linien ohne Schonung des Periostes. — Fester Verband wurde erst nach 2 Wochen angelegt, blieb 3 Wochen liegen, und am 47sten Tage wurde das Thier getötet. Die Muskeln waren sehr adharent am Callus.

#### Tafel II.

- Fig. 1. Aus der Ulna wurde ein Stück von 3 Linien mit Schonung des Periostes reseziert und sogleich ein fester Verband angelegt, der liegen blieb, bis das Thier am 63sten Tage getötet wurde. — Es war auffallender Weise keine feste Vereinigung der Fragmente erreicht, und ausserdem noch eine Exostose am Radius entstanden, welche mit dem Ende des oberen Fragmentes durch eine Art von Pseudarthrose in Verbindung stand.
- Fig. 2. Resection von  $2\frac{1}{2}$  Linien der Ulna mit dem Periost. — Um Eiterung zu erregen, wurde vergebens Charpie in die Wunde gesteckt, eine einfache Binde angelegt und dies am 4ten Tage wiederholt. Da keine Eiterung entstand, wurde am 12ten Tage ein fester Verband angelegt, während die Wunde mit Blut- und Fibringerinnsel und geringen Granulationen erfüllt war. Am 53sten Tage nach der Operation wurde das Thier getötet. — Das durch das Einführen der Charpie nekrotisch gewordene Stück des oberen Fragmentes ist noch nicht exfoliert, und doch ist schon feste Vereinigung der Fragmente zu Stande gekommen.
- Fig. 3. Bei einem Kaninchen wurden 3 Linien aus dem Radius mit Schonung des Periostes reseziert und (da die Fragmente wenig beweglich waren) kein fester Verband angelegt. Die Wunde wurde genäht, aber es entstand gute Eiterung, die bis zum 21sten Tage währte. Dann wurde nach dem Eintritt eines Abortus die Eiterung plötzlich verändert, schlecht, und starb das Thier am 26sten Tage. — Beidseits Verschluss der Markhöhlen ohne verbindenden Callus. (Conf. Fig. 5. Tab. IV bei A. Wagner: der Heilungsprozess nach Resectionen etc.)
- Fig. 4. Knochenschliff vom Querschnitt durch den alten Knochen nebst äusserem

und innerem (provisorischem) Callus, nach Resection mit Schonung des Periostes. 80fache Vergrösserung.

- Fig. 5. Knochenschliff vom Längsschnitt durch permanenten Callus (l) und einen Theil des alten Knochens (h), auf dem er schief aufsitzt. 45fache Vergrösserung.

Tafel III.

Fig. 1. Bruch der Tibia, 14 Tage alt, bei einer Taube. — Anwendung eines festen Verbandes.

Fig. 2. Bruch der Tibia von 11 Tagen ohne Verband.

Fig. 3. Bruch der Ulna einer Taube am 31sten Tage, unter festem Verbande geheilt.

Fig. 4. Dasselbe, 80 Tage alt.

Fig. 5. Dasselbe, 74 Tage alt.

Fig. 6. Bruch der Tibia einer Taube, 13 Tage alt, ohne Verband.

Fig. 7. Splitterbruch der Ulna einer Taube, 49 Tage alt, mit Verband geheilt.

Fig. 8. Bruch des Humerus einer Gans, mit grosser Dislocation, von unbestimmtem Alter, ohne Verband geheilt.

Fig. 9. Bruch des Femur eines Frosches, von unbestimmtem Alter, ohne Verband geheilt, mit grossem Callus. (Ueber die Dislocationen erwähne ich hier nichts, da sie ja klar ersichtlich sind.)

Fig. 10. Resection des Olecranon einer Taube. Ein  $3\frac{1}{2}$  Linien langes Stück ist mit dem Periost abgesägt. Ein fester Verband lag, bis am 58sten Tage das Thier getötet wurde. — Am Condyl. intern. humeri war durch Druck des Verbandes die Haut gangränös und oberflächliche Nekrose am Knochen. Der Radius war auf den Condyl. extern. luxirt und hatte sich dort eine kleine neue Gelenkfläche geschlissen. Das ganze Gelenk ist von einer mässig dicken Bindegewebscapsel umschlossen. Die Markhöhle der Ulna ist durch eine feste Knochenlameile geschlossen, an deren Oberfläche sich eine Art Gelenkvertiefung gebildet hat, die sogar stellenweise einen dünnen Knorpelüberzug trägt und der gesunden Trochlea humeri entspricht. Zwischen beiden ist ein wenig fadenziehende Flüssigkeit (Synovia). — Beweglichkeit ist vorhanden, aber wegen der engen neuen Gelenkapsel nur in geringem Grade.

Fig. 1.



Fig. 2.



Fig. 3.



Fig. 4.



Fig. 5.



Fig. 6.



Fig. 7.



Fig. 8.

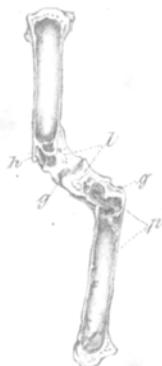


Fig. 9.



Fig. 10.



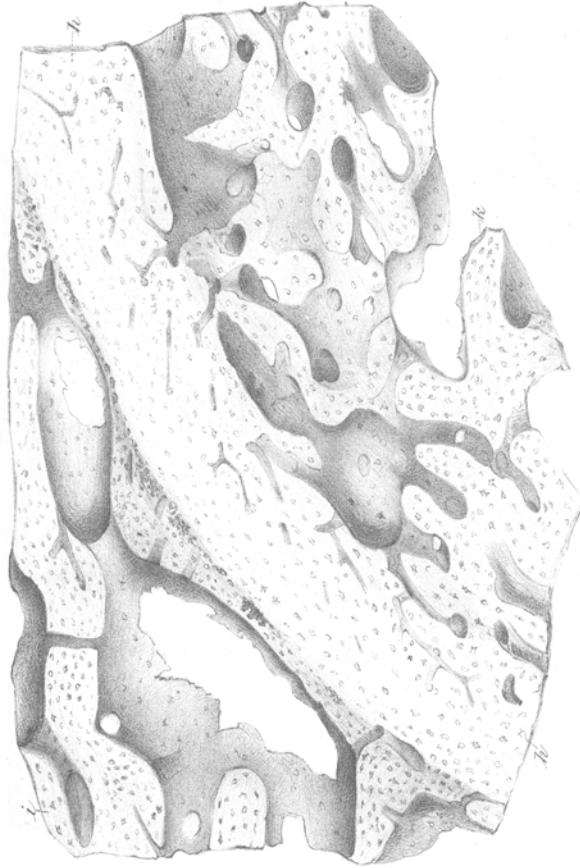


Fig. 4.

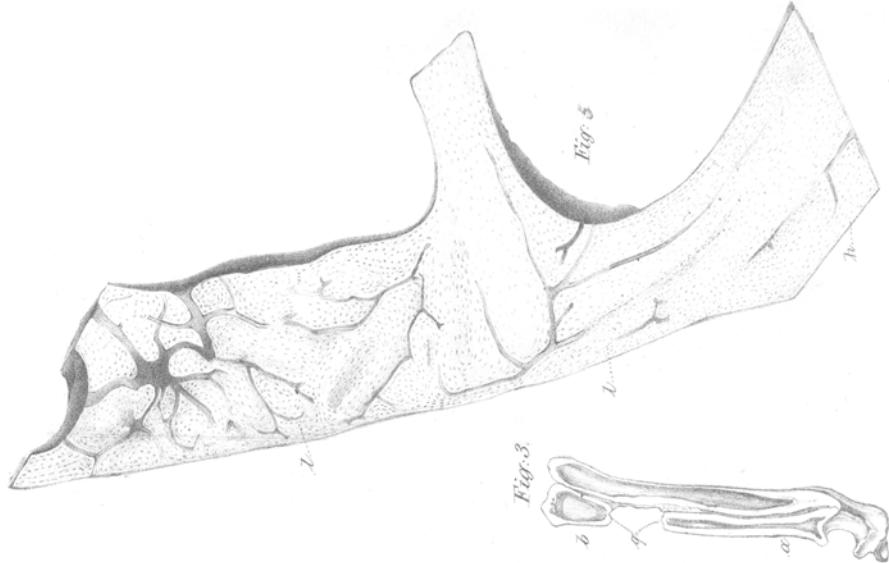
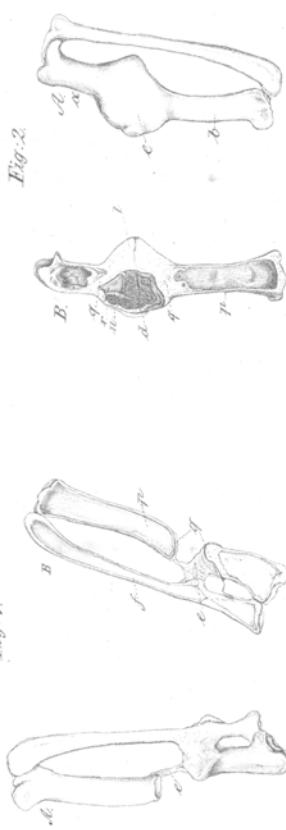


Fig. 5.

Fig. 6.

Fig. 1.



Fig. 2.



Fig. 3.



Fig. 4.



Fig. 5.



Fig. 6.



Fig. 7.



Fig. 8.

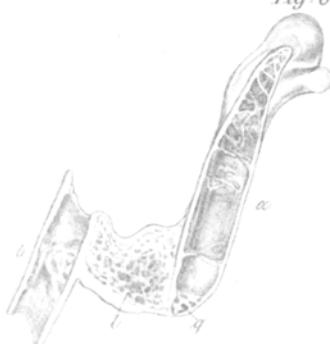


Fig. 9.



Fig. 10.

