

XII.

**Ueber cellulare und intercellulare (sog. interstitielle)
Knochenwachsthum.**

Von Dr. Carl Ruge zu Berlin.

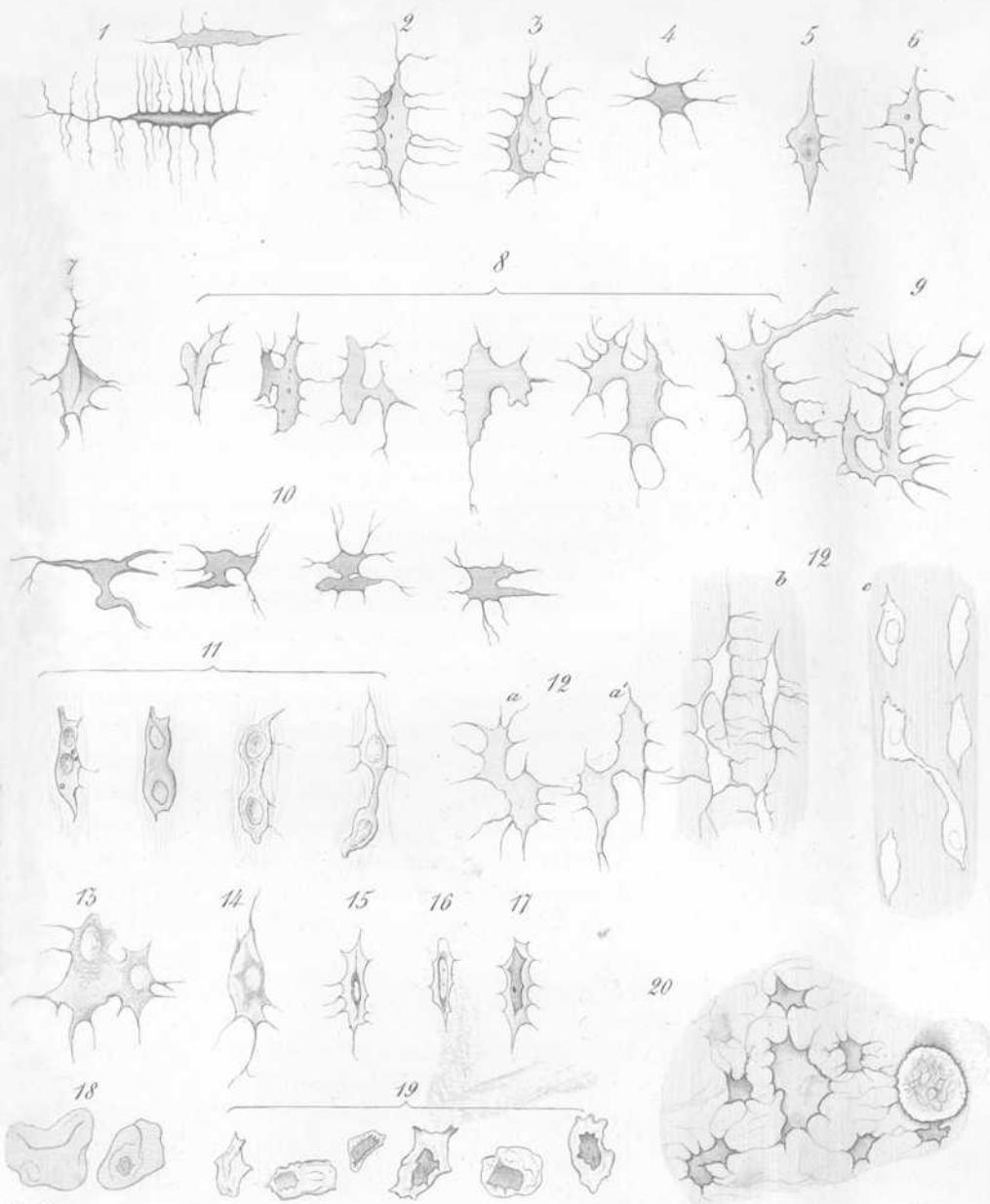
(Hierzu Taf. VIII.)

Der Begriff des interstitiellen Knochenwachstums hat bis jetzt keinen bestimmten anatomischen Sinn gehabt, obwohl seit einer Reihe von Jahren diese Art des Wachstums besprochen worden ist. Man wusste nicht genau, wie sich das Knochengewebe bei seinem inneren Wechsel veränderte. Auch ward bald der Ausdruck interstitiell mit intern identisch ¹⁾ gebraucht, eine Bezeichnung, die im Gegensatz zu dem externen auf eine Anbildung von Knochenlagen von den Havers'schen Kanälen aus oder seitens des Knochenmarks hindeuten könnte. Und was ist schliesslich interstitiell? Es gibt ja im Knochengewebe so wenig, wie in der Hornhaut, Interstitien, und ebenso auch keine zwischen Knochen und Mark.

Die Berliner medicinische Facultät stellte daher im vorigen Jahre (1868) die Preisfrage, durch bestimmte Messungen zu ermitteln, ob das interstitielle Knochenwachsthum durch Vergrösserung oder Vermehrung der Knochenkörperchen oder durch Zunahme der Intercellularsubstanz bedingt sei. Nachstehende Mittheilungen sind ein Auszug meiner Preisschrift über diese Frage. Die betreffenden Untersuchungen wurden in dem hiesigen Pathologischen Institut ausgeführt.

Wenn das interstitielle Wachsthum der Knochen eine Zunahme des Knochengewebes selbst, eine Zunahme durch Intüssusception neben der durch Apposition vom Intermediärknorpel, vom Periost oder von den Havers'schen Kanälen aus erfolgenden bedeutet, so muss es nach der Zusammensetzung des Knochens entweder ein cellulare oder intercellulare (oder aus beiden zusammengesetzt)

¹⁾ Volkmann, Krankheiten der Bewegungsorgane 1865. p. 253.



sein. Wir werden sehen, dass das interstitielle Wachsthum vorzugsweise ein intercellulares ist, und daher letzteren Ausdruck später als den richtigen, nicht zu Irrthümern Anlass gebenden beibehalten. Er allein hat eine anatomische Basis.

Die erste Aufmerksamkeit auf das interstitielle Knochenwachsthum wurde durch Beobachtungen gelenkt, die eine alleinige Anbildung und Aufsaugung der Knochensubstanz für ungenügend zur Erklärung der Form der Knochen darthaten ¹⁾). Den Beobachtungen folgten directe Messungen, die namentlich am Unterkiefer angestellt, positive Resultate lieferten ²⁾). Ihnen schlossen sich Versuchsreihen an, die das interstitielle Wachsthum beweisen sollten ³⁾). Ein Weg und zwar der am sichersten zum Ziele führende blieb unbetreten, der der mikroskopischen Untersuchung; diese wird uns hier beschäftigen: sie wird uns das intercellulare Wachsthum und zugleich den Anhalt der practischen Verwerthung geben ⁴⁾.

Wenn eine innere Veränderung, sei es durch Vermehrung oder Vergrösserung irgend eines der Bestandtheile des eigentlichen Knochengewebes statthat, so müssen Vergleichungen von Knochen aus verschiedenen Altersstadien einen Aufschluss gewähren. Man wird auf mikroskopischem Wege bestimmen können, ob die Knochenkörperchen oder die Intercellularsubstanz, vielleicht quantitativ, diese Veränderungen bedingen. Es ist ja leicht, um diesen einfachen Gesichtspunkt zu verfolgen, sich ausser den Knochen verschieden alter Individuen auch verschiedene Alterstadien desselben Knochens bei noch wachsenden Thieren durch zeitweilige Entfernung kleiner Knochenstückchen zu verschaffen. Man wird so den inneren Wechsel des Knochengewebes in verschiedenen Zeiten studiren können und somit vielleicht das sogenannte interstitielle Wachsthum aufklären.

Dieser Weg ward hier verfolgt. Es wurden den Thieren z. B.

¹⁾ Virchow, Dieses Arch. Bd. XIII. S. 350. R. Volkmann, ebendas. Bd. XXIV. S. 512.

²⁾ Hüter, Dieses Arch. Bd. XXIX. S. 128. Formentwickelung am Skelet des menschlichen Thorax. Leipzig 1865.

³⁾ J. Wolff, Berl. klin. Wochenschr. 1868. No. 6. De artificiali ossium productione in animalibus. Diss. inaug. 1860.

⁴⁾ Die specielle Literaturangabe bei Volkmann, dies. Arch. 1862. Bd. XXIV. S. 528. Strassmann, Observationes nonnullae ad ossium incrementum pertinentes. Dissert. inaug. 1862.

aus der Tibia rechterseits Knochenstücke entfernt, dieselben genau mikroskopisch untersucht und nach gewisser Zeit mit entsprechenden Stücken linkerseits verglichen, — ein Verfahren, das bis zu gewissen Grenzen ohne Nachtheil fortgesetzt werden kann.. Die Frage, ob man berechtigt ist, die Resultate der rechten Seite auch für die linke als beweisend betrachten zu dürfen, wird durch die Untersuchung beider Tibiae zur selben Zeit bejaht: sie bieten zu gleicher Zeit dieselben Verhältnisse dar. Auch sind derartige Eingriffe nicht so tief, dass dadurch eine spätere bedeutende Differenz zwischen den Extremitäten entstehen sollte. — Ferner wurden Amputationen bei Thieren gemacht, um durch dieselben die Knochen der einen Seite gegen die der anderen Seite in Ruhe, bez. in compensatorische Thätigkeit zu versetzen. Denn wenn der alte Satz von der inneren (medullären) Absorption und der periostealen und cartilaginären Ansetzung ausschliesslich richtig wäre, und wenn sich der Knochen wirklich als ein abgestorbener, todter, keiner Veränderung mehr fähiger Theil zeigen sollte, wie vor Allen H. Meyer¹), nächstdem Billroth²) hervorheben und wie Viele schweigend annehmen: dann müsste man ja den activen Schenkelknochen dicker finden, weil die periostale Anlagerung weiter vor sich gegangen, der ruhende müsste atrophischer, dünner geworden sein, weil die Anlagerung inhibirt wäre. Wenn aber noch andere Vorgänge, als diese schematischen vor sich gingen, wenn eine „Expansion“ oder Extensibilität und Contractilität (Bichat) in dem Knochen statthätte, wie jüngst vor Allen J. Wolff, Volkmann, Hüter annehmen: dann müsste sich wohl auf mikroskopischem Wege ein Anhaltspunkt zeigen.

Zu den Untersuchungen wurden Meerschweinchen, die hier jedoch nicht ihre sonst so practische Verwendung finden, Kaninchen, Tauben und Hunde, die günstigsten Objecte zu dieserlei Arbeit, verwandt. Von den menschlichen Knochen ward als der am meisten passende der Unterkiefer (und zwar das erste Backzahnstück) herangezogen, da ja so manche Scrupel über sein Wachsthum gehegt wurden³), da für die Länge hier kein erklärender Epiphysenknorpel ist und nur die complicirtesten Vorgänge der inneren und äusseren Ab-

¹⁾ H. Meyer, Zeitschr. für rat. Med. 1853. S. 145.

²⁾ Billroth, Langenbeck's Arch. II. 118.

³⁾ Hüter a. a. O.

sorption seine Gestalt erklären können ¹⁾). Es liegen hier über 50 genaue Messungen vor.

Die Untersuchungen beruhen hauptsächlich auf Messungen, die sowohl auf Flächen- und Dickenlängsschnitten, wie auch auf Querschnitten gemacht sind. Es ist die Breite, Dicke und Länge der Knochenkörperchen und ihr Abstand in den verschiedensten Richtungen bestimmt worden. Die Fehlerquellen, die sowohl aus dem Messen, wie aus den Schnitten entspringen, sind sorgfältig vermieden und nur intakte, in einer Ebene liegende Körperchen in Be tracht gekommen ²⁾.

Die Resultate, die sich aus den Messungen und den darnach aufgestellten Tabellen ergeben, sind im Ganzen folgende:

Die Intercellularsubstanz der Knochen nimmt in constantem Verhältniss mit dem Alter zu. Es werden dadurch die Abstände zwischen den Zellen grösser, und zwar nach allen Richtungen. Dabei scheint sowohl der Längen-, Breiten- wie Dickenabstand gleichen Schritt zu halten, oder doch nicht einseitig die Zunahme der Intercellularsubstanz nach einer Richtung vor sich zu gehen. — Die Körperchen selbst bleiben im Allgemeinen im extrauterinen Leben ohne messbare Veränderung, nur wenig nimmt ihre Breite und Dicke mit dem Alter ab. Sie bleiben von ziemlich constantem Volumen, während sie relativ zur Zwischensubstanz allmählich immer kleiner werden: ebenso nimmt relativ, d. h. auf eine bestimmte Flächeneinheit, die Zahl der Körperchen mit dem Alter ab. — Es ergibt sich dieses aus der Tabelle der menschlichen Knochenmessungen, wie noch mehr beweisend aus denen der Thiere, bei denen man die intercellulare Zunahme fast von Tag zu Tag studiren kann. Der Knochen wird somit durch immer zunehmende Zwischensubstanz dicker, breiter und länger, er wird expandirt. Es findet somit in der That (neben dem periostealen und cartilaginären Wachsthum) ein intercellulares, ein sogenanntes interstitielles, statt.

Während somit ein expandirendes intercellulares Knochenwachsthum statthat und so auch die Grösse der Menschen und Thiere

¹⁾ Virchow, dies. Arch. Bd. XIII. S. 339.

²⁾ Die Präparate waren entweder Schiffe oder durch Chromsäure ($\frac{1}{2}$ —2 pCt.) erweichten Knochen entnommen.

nicht allein vom Intermediärknorpel abhängt, sondern auch von der intercellulären Gunst oder Ungunst: so sehen wir ferner aus der Tabelle, dass mit dem intermediären Knochenwachsthum das intercelluläre in dem jugendlichen Alter sich vorfindet, am intensivsten bis zum 14.—15. Jahre reicht und zwischen 1 und 9 Jahren die Hauptrolle spielt.

Aus den Messungen der Amputationspräparate ersieht man, dass auch im Knochen, wie überall durch Unthätigkeit eine Atrophie eintritt, und dass der Knochen kein in sich todes, unveränderliches Gebilde ist, dem höchstens durch Aufsaugung an den Flächen seine Dicke verloren geht, sondern dass er sich anderen Theilen völlig gleichstellt. Auch mit dem Alter lässt sich, wie aus der Tabelle zu ersehen, eine Atrophie der Knochen, ein Insichgehen (der jugendlichen Expansion gegenüber) nachweisen: eine intercellulare Resorption.

Es existirt unstreitbar ein intercellulare Knochenwachsthum; es fragt sich jedoch nach dem Verhältniss dieses zu dem periostealen und intermediären. J. Wolff, der eifrige Kämpfer für das interstitielle Wachsthum, stellt die periosteale Thätigkeit als völlig gering hin und will durch seine Experimente mit den Ringen, die die Expansion hindern sollen, die alte ehrwürdige Theorie der Apposition und Resorption widerlegen. Seine Präparate, die er mir gütigst zeigte, beweisen, glaube ich, den Mangel einer Periostanlageung keineswegs. Dass Wolff der expandirenden Wirkung zu viel einräumt, geht wohl aus einem später mitzutheilenden Beispiel der Zählung bei den Amputationspräparaten hervor. Es zeigt sich, dass der amputirte Schenkel nicht allein dünner geblieben ist durch geringere Expansion, sondern auch durch mangelhafte Anlagerung seitens des Periostes. Die Differenz, die zwischen beiden Schenkeln durch das intercellulare Wachsthum besteht, ist nur circa $\frac{1}{2}$, während die andere Hälfte auf die Periostzunahme zurückzuführen ist.

Wenn, wie wir hier behaupten, das intercellulare Wachsthum der Knochen ein mit ziemlich regelmässig progressiver Zunahme der Intercellularsubstanz verbundener Vorgang ist, so darf man natürlich Rückschlüsse von einer genauen Messung auf das Alter des Individuums machen. Dass diese Untersuchung oft von grossem Werth sein kann, mag aus folgendem Beispiel erhellen:

Es kam im Laufe dieses Sommers eine Kranke auf die gynäkologische Abtheilung der Charité; man vermutete eine überständige Extrauterinschwangerschaft. Die Patientin war eine tief leidend aussehende, abgemagerte Frau. Sie zeigte bei der Untersuchung eine Fistula rectovaginalis, durch die der untersuchende Finger hindurchgleiten konnte, um auf einen Tumor hinter dem Uterus zu stossen, der kleine Rauhigkeiten auf der dem Finger dargebotenen Fläche erkennen liess. Wie sich später bei der Section ergab, rührten diese von Schädelknochen her, die im Gewebe eingeschlossen hier ein wenig hervorragten. Herr Geh.-Rath Martin entleerte eines Tages einen Theil des faulig stinkenden Inhalts der Geschwulst und schickte ihn zur mikroskopischen Untersuchung. Es fand sich bei genauer Durchsicht ein circa linsengrosses Knochenstück. Die Messungen ergaben Abstände der Knochenkörperchen von 0,0084—0,0112 μ und liessen das Stück Knochen als ein nicht der Mutter, wohl aber einem 4—5 Monat alten Fötus angehöriges erscheinen. Nach einiger Zeit kam die Patientin, die ihrem Leiden erlegen war, zur Section und es bestätigte sich sowohl die klinische, als auch, was hier am meisten interessirt, die mikroskopische Diagnose. — Dass unter Umständen die Kenntniss des intercellularen Wachsthums zu andern Zwecken, z. B. zu forensischen Fragen benutzt werden kann, erhellt von selbst. —

Bei der Untersuchung des „interstitiellen“ Wachsthums mussten nothwendiger Weise die Knochenkörperchen, wie die Gefässe, die übrigen Bestandtheile der Knochen in Betracht kommen; und hier noch einige Andeutungen darüber zu geben, ist wohl um so eher am Ort, als sich gewissermaassen auch das Vorhandensein eines cellulären Wachsthums erweist und auch aus der Gestalt, auch aus dem Inhalt der Knochenkörperchen in verschiedenen Lebensaltern, und den Gefässen sich wichtige Anhaltspunkte geben lassen, um das Alter der Knochen mitbestimmen zu helfen ¹⁾.

Man sieht sowohl an Schliffen in vielen Knochenkörperchen, wie an Chromsäurepräparaten wohl in allen ohne Ausnahme, Kerne.

¹⁾ Ich übergehe der Kürze zu Liebe die mannichfältigen Ansichten über die Natur der Knochenkörperchen (cf. Virchow, Würzb. Verb. II. 1852. Dieses Arch. IV. S. 283. Donders, Holländ. Beiträge. I. S. 56. E. Neumann, Zur Kenntniss der normalen Zahn- und Knochengewölbe. 1863. Kölliker, I. c. 182, 190, 221).

In jugendlichen Knochen, fötalen und denen des ersten Lebensjahres, findet man oft um den Kern der Knochenkörperchen eine feinkörnige Masse, die völlig dem Inhalt der Gegenbaur'schen Osteoblasten ähnelt, und sich oft von der Wandung abgelöst zeigt. Die Kerne sind in diesen jungen Knochenkörperchen grösser, d. h. länger und breiter, im Alter kleiner. Die feinkörnige Masse um den Kern schwindet mit dem Alter und der Inhalt der Knochenkörperchen gleicht später oft völlig den Bindegewebekörperchen: oft sieht man in den alten Knochenkörperchen an dem Kern Fortsätze, die das Bild einer in die sternförmige Figur des Knochenkörperchens eingeschlossenen Bindegewebszelle geben; oder der Inhalt wiederholt gleichsam die Form des Knochenkörperchens (Fig. 14—17, 13). — Sowohl der Kern, wie die Zellen erscheinen in der Jugend, so zu sagen, saftiger. — Die Ansicht, dass die Knochenkörperchen Luft enthalten¹⁾, ist irrthümlich, denn die schwarzen Contouren der Zellen und das luftähnliche Glänzen derselben hängt von dem Lichtbrechungsvermögen der Wandungen ab, das sich selbst an Präparaten, die in Chromsäure monatelang lagen, bewahrt, besonders auf dem Querschnitt auffallend; auch in ihnen ist immer noch ein Kern zu entdecken.

Auch die Gestalt der Körperchen weicht im Alter von den mannichfältigeren Figuren des jugendlichen Knochens ab; ja es gibt hier Bildungen, die fast diagnostisch für embryonale Knochen sind, sobald sie in etwas häufiger Anzahl erscheinen²⁾. Im Allgemeinen sind die Knochenkörperchen, die in der Nähe der Gefässe liegen, langgestreckt, ihre Länge überwiegt; die entfernteren, die gleichsam intermediär zwischen den Havers'schen Kanälen liegen, verlieren mehr und mehr das bestimmte Vorwiegen einer Dimension, sind auch durchsichtiger, blasser als die anderen.

Die langgestreckten sind im Allgemeinen kürbiskernartig oder einer Linse zu vergleichen; natürlich ist ihre Oberfläche nicht glatt, wie die Theile, die man zum Vergleiche heranzieht, sondern die Oberfläche fällt oft treppenartig ab und zwar so, dass die Kanten dieser die Ausgangspunkte für die Kanälchen sind. Bei der Flächenansicht kann in Folge dessen oft gar nicht der ganze Contour des

¹⁾ Klebs, Med. Centralblatt 1868. No. 6.

²⁾ Wir haben hier hauptsächlich lange Knochen, Röhrenknochen, im Auge.

Körperchens deutlich mit einem Male übersehen werden, und es entsteht zuweilen der Schein von zwei dicht neben einander liegenden Knochenkörperchen (Fig. 2, 3). Während aber hierdurch die oben bezeichnete Gestalt nicht modifizirt wird, so gibt es namentlich im jugendlichen Knochen, wenn noch das intercellulare Wachsthum (bis 7—8 Jahr) eine Hauptrolle spielt, Körperchen, die gleichsam Auswüchse zeigen; letztere bieten alle Formen von klein an dar, bis daraus scheinbar ein doppeltes Körperchen entsteht (Fig. 5—9).

Bei ganz jugendlichen, hauptsächlich bei fötalen Knochen sieht man ferner neben zweikernigen Zellen solche, die in der Mitte ihres Zellenleibes eine Einschnürung zeigen und eine grössere Länge, als die übrigen, haben. Die Einschnürung wird allmählich zur dicken Brücke, die nach und nach dünner und länger wird, bis zwei deutlich isolirte Körperchen geliefert sind. Es gibt natürlich die verschiedensten Uebergänge. Es handelt sich hier um die augenblicklich etwas stiefmütterlich behandelten Theilungsvorgänge, durch die auch im Knochen eine Vermehrung der Zellen statthat (Fig. 11, 12, 13). Und zwar geht dieser Prozess der Vermehrung nach allen Richtungen vor sich. — Dem Bilde auf dem Längenschnitt entsprechen die Bilder des Querschnitts, wo statt der einfachen ovalen, elliptischen (Fig. 4) Körperchenquerschnitte verschieden gestaltete zusammenhängende Bilder sich zeigen, so dass die Inhaltmassen der Zellen nicht indirect durch Kanäle, sondern oft direct mit einander vereinigt scheinen (Fig. 10). Kölliker¹⁾ beschreibt ähnliche Bilder, die er jedoch aus dem Knorpel herleitet und für Mutterzellen mit Tochterzellen hält, die vereinigt geblieben und durch die umhüllende Knochensubstanz eingeschlossen seien. Er nimmt Rachitis als Ursache hierbei an, einen Prozess, in dem ja leicht der directe Uebergang von Knorpelzellen in Knochenkörperchen zu beobachten ist. Bei den regelmässigen Bildungen hier handelt es sich jedoch nicht um Rachitis und verbunden gebliebene Mutter- und Tochterzellen; Bildungen in der Nähe des ersten Backzahns sind weit davon entfernt, als Derivate des Knorpels angesehen werden zu können. —

Ein sogenanntes interstitielles Wachsthum, d. h. ein Wachsthum

¹⁾ Kölliker, Lehrb. d. Histologie. Neueste Aufl. S. 218.

im Knochengewebe selbst, könnte begreiflicherweise auf verschiedene Weise vor sich gehen. Entweder könnten die Zellen grösser werden oder sich im Knochengewebe selbst vermehren (cellulare W.) oder es könnte die Intercellularsubstanz zunehmen (intercellulares W.). Beide Modi kommen thatsächlich vor, doch ist das interstitielle Knochenwachsthum hauptsächlich ein intercellulares und nur im fötalen Leben mit dem cellularen gepaart. —

Vergleichen wir zum Schluss in aller Kürze die Resultate unserer makroskopischen Untersuchung mit denen anderer Autoren, so sehen wir uns im Gegensatz zu Hüter, der ein expandirendes Wachsthum nur für die horizontale Richtung des Unterkieferbogens annimmt. Es müssten nach ihm die Breitenabstände dieselben bleiben und der Längenabstand allein grösser werden. Das ist nicht der Fall. Unsere Untersuchungen beweisen vollkommen, was J. Wolff aus seinen Experimenten schloss, dass ein nach allen Richtungen hin expandirendes Wachsthum stattfindet.

Was die mikroskopischen Untersuchungen anlangt, so sind unsere Resultate den spärlich existirenden entgegengesetzt. Wir behaupten fast ausschliesslich ein intercellulares Wachsthum, Strassmann¹⁾ dagegen ein cellulare; er negirt fast völlig die Zunahme der Intercellularsubstanz. Dass er diese Verhältnisse übersah, liegt gewiss an dem Mangel an einer grösseren Zahl genauer Untersuchungen, den er selbst zugibt (l. c. p. 24).

Einwände, die sich gegen den Schluss auf intercellulares Wachsthum aus den angestellten Messungen erheben könnten, beruhen auf anderen Ansichten von der Entstehung und Vermehrung der Intercellularsubstanz, als wir annehmen. Wir nehmen eine langsame Vermehrung derselben mit vorrückendem Alter an.

Die entgegengesetzten Ansichten lassen sich in 2 Gruppen scheiden; nach der ersten würde die Vergrösserung nicht in einfacher Kette hinter einander erfolgen, sondern, gleichsam wie in der alten Theorie der Erdumwälzungen, würde das Bestehende, hier das Knochengewebe, in einem gewissen Zeitraum vernichtet und neue Substanz mit breiteren Intercellularabständen an die Stelle treten.

¹⁾ Strassmann, Observ. nonnull. ad ossium incrementum pertin. Diss. inaug. 1862. Kölliker, mikrosk. Anat. Bd. II. 263. Lehrb. d. Histol. S. 232.

Die ganze Masse des Thieres oder des Menschen, sagt Valentin, wird so, da die Metamorphose wahrscheinlich alle Organtheile betrifft, in längerer oder kürzerer Zeit eine andere¹⁾. Oder es könnte immer von der Markhöhle resorbirt, vom Periost apponirt werden und zwar hätten dann die zugesetzten Theile eine grössere Intercellularsubstanz. Das Verhalten der Markhöhle selbst spricht gegen eine solche Auffassung; denn es müsste ja billigerweise doch irgendwie eine Andeutung von einem solchen Prozesse (eine entsprechende Erweiterung der Markhöhle z. B.) zu finden sein. Als Hauptsache stellen wir jedoch die Untersuchungen der jungen Hunde entgegen, von denen dem einen zweimal, dem anderen dreimal ein Stück Knochen in Zwischenräumen von 19 und 41 Tagen entfernt wurde. Jedesmal zeigten die Untersuchungen der Knochenstücke nach diesen Tagen schon eine Veränderung in der Zunahme der Intercellularsubstanz, wie sie aus der nebenstehenden Tabelle zu ersehen ist. Es müsste doch der That gezwungen, ja falsch erscheinen, wenn diese Resultate anders als in unserem Sinne gedeutet würden.

Ich lasse jetzt einen Theil der Tabellen in Kürze folgen, theils um die Mittel zu zeigen, die zu den Schlüssen führten, theils um vielleicht für Andere einige Anhaltspunkte zu geben²⁾:

Messungen an Thieren.

Dass die Verhältnisse der Knochen rechts und links an entsprechenden Theilen gleich sind, gibt sich aus Messungen bei 2 Kaninchen kund.

Abstand der Knochenkörperechen:

rechts	links
5. 4. = 11,2—14,05 μ	5. 4. = 11,2—14,0 μ

Bei einem älteren:

rechts	links
5. 6. = 14,0—16,8 μ	5. 6. = 16,8—14,0 μ

Ferner wurden Knochenstücke aus den Tibiae entfernt, untersucht und mit den entsprechenden Stücken der anderen Seite nach verschiedenen Zeiträumen ver-

¹⁾ Kölliker, Handbuch, Neueste Aufl. S. 223.

²⁾ In der Preisarbeit habe ich die vollständigen Messungen wiedergegeben: hier folgen nur aus Allem die Angaben der Maximälwerthe.

M e s s u n g e n m e n s c h l i c h e r K n o c h e n .

No.	Alter.	Abstand d. Knochenk. in d. Breitenrichtung.		Abstand d. Knochenk. in d. Längenrichtung.		Abstand d. Knochenk. in der Dickenrichtung.		Breite u. Dicke der Knochenk.	Länge der Knochenkörp.
		Theil- str. d. Micro- meter.	μ	Theil- str. d. Micro- meter.	μ	Theil- str. d. Micro- meter.	μ		
1	Fötus 3-4 M.	3. 4.	0,0084-0,0112	4. 3.	8,4-11,2	3. 4.	8,4-11,2		
2	Fötus 6-7 M.	4.	-11,2						
3-6	Neu- geb. K.	4.	-11,2	5.	14,0				
6-9	Neu- geb. K.	5.	14,05	5.	14,0				
10	4 T. alt	5.	14,05	5. 4.	11,2-14,0	4. 5.	11,2-14,2		
11	9 T. alt	4.	11,2						
12	24 T. a.	4.	11,2	5. 6.	14,0-16,8				
13	3 Mon.	6.	16,8						
14	1 J.	4-5.	11,2-14,0						
15	1 $\frac{1}{2}$ -	5-6.	14,0-16,8	6. 5.	14,0-16,8	6. 5.	16,8-14,0		
16	2 -	6.	16,8						
17	5 -	6.	16,8						
18-20	6 -	6.	16,8	5. 6.	14,0-16,8	6.	16,8		
21	7 -	7-6.	19,6-16,8						
22	8 -	6-7.	16,8-19,6						
23	11 -	8-7.	22,4-19,6						
24	12 $\frac{1}{2}$ -	6-7.	16,8-19,6						
25	14 -	7-6.	19,6-16,8						
26	15 -	8.	22,4						
27	18 -	9-8.	25,2-22,4						
28-30	19 -	7. 8. 9.	19,6-22,4-25,2	9. 8.	22,4-25,2				
31-32	20 -	8.	22,4						
33	21 -	8-9.	22,4-25,2						
34	23 -	8-7.	22,4-19,6	8.	22,4				
35	25 -	8.	22,4						
36-38	31 -	7. 8. 9.	19,6-22,4-25,2	8. 9.	22,4-25,2				
39-40	34 -	8. 9.	22,4-25,2						
41-42	36 -	8.	22,4	8. 7.	22,4-19,6	8.	22,4		
43	37 -	8.	22,4						
44	44 -	8. 9.	22,4-25,2						
45-46	46 -	8.	22,4						
47	49 -	8. 9.	25,2-22,4						
48	50 -	6. 7.	19,6-16,1	9.	25,2				
49	55 -	8.	22,4						
50	63 -	6. 7.	19,6-16,8	7. 8.	19,6-22,4				

Theilstr. d. Micrometer 2. Wert nach Micromillimeter (μ) 5,6.

Theilstr. d. Micrometer 10. Wert nach Micromillimeter 28,1.

glichen. Die Untersuchung ergab bei einem Kaninchen den Abstand der Knochenkörperchen:

rechts	links
3. 4. 5. = 8,4—14,0;	nach 4 Wochen 4. 5. 6. = 11,2—16,8,
bei einem Meerschwein	
4. 5. = 11,2—14,0;	nach 3 Monaten 4. 5. 6. = 14,0—16,8,
bei einem Kaninchen	
5. 6. = 14,0—16,8;	nach 3½ Monaten 6. 7. = 16,8—19,6.

Ich begnüge mich hiermit und will nur noch Beispiele von 2 Hunden folgen lassen, die jung, im Wachsen begriffen, mehrfachen Untersuchungen unterworfen wurden.

Dem ersten ward am 9. März 1869 ein Stück Knochen aus der Tibia rechts entfernt, dasselbe genau und wiederholt gemessen. Es zeigte folgende Verhältnisse:

Abstand der Körperchen in der Breitenrichtung: 5 und 6 (14,0 μ),

Abstand der Körperchen in der Längenrichtung: 7 und 8 (19,6 μ).

Am 28. März, also nach 19 Tagen, ward ein entsprechendes Stück Knochen links entfernt, nachdem schon seit mehreren Tagen rechts Alles verheilt war. Hier ergab sich nach genauer Untersuchung Folgendes:

Abstand der Körperchen in der Breitenrichtung: 6. 7 (16,8 μ),

Abstand der Körperchen in der Längenrichtung: 8. 7 (22,48 μ),

die Länge der Körperchen war am 9. und 28. März 10. 9.

Den 19. April, also nach 41 Tagen, ward wieder der rechte Unterschenkel untersucht und nach genauer Messung ergab sich der

Abstand der Körperchen in der Breitenrichtung: 7. 6 (19,6 μ),

Abstand der Körperchen in der Längenrichtung: 9. 8 (25,2 μ),

d. h. eine allmähliche Zunahme der Intercellularsubstanz schon nach 19 und nach 41 Tagen¹⁾.

Vom zweiten Hund ergab die Untersuchung den 9. März rechts:

Abstand der Körperchen in der Breitenrichtung: 5. 6 (14,0 μ),
nach 19 Tagen, den 28. März, ergab sich dagegen

6. (16,8 μ).

Den 19. April ward dem ersten der beiden Hunde der rechte Unterschenkel dicht unter dem Kniegelenk mit Bildung eines vorderen Periostlappens amputirt. Er starb nach circa 39 Tagen, den 28. Mai. Seine Wunde war sehr gut geheilt und die linke Extremität compensatorisch gebraucht worden. Die Oberschenkelknochen waren in Folge davon verschieden, der rechte dünner, der linke dicker. Der dünnerre jedoch auf der amputirten Seite war länger um ca. 1½ Mm., eine Thatsache, die sich mit den neuesten v. Langenbeck'schen²⁾ Versuchen zusammenstellen lässt, nur dass hier die Amputation den Effect der Elfenbeinzapfen ausübt und

¹⁾ Die Zahlen entsprechen der Anzahl der Micrometertheilstriche, der wirkliche Werth ist in der Klammer verzeichnet.

²⁾ v. Langenbeck, Ueber krankhaftes Längenwachsthum der Röhrenknochen. Vortrag vom 16. Juni 1869.

der dadurch der Tibia applicirte Reiz eine Verlängerung des Femur bedingte. — Wenn die Dicke des gebrauchten Knochens nur, wie die alte Theorie annahm, vom vermehrten Periostansatz herrührte, so müssten mikroskopisch die inneren Verhältnisse der Knochen auf beiden Seiten gleich sein. Die mikroskopische Messung ergab jedoch für den activen Oberschenkel

die Abstände der Körperchen von 7.8 (19,6 μ).

Die Messung des durch die Amputation des Unterschenkels in Unthätigkeit versetzten Oberschenkels:

die Abstände der Körperchen 6.5 (16,8 μ).

Es findet also eine Atrophie des Knochens durch Schwund von Intercellularsubstanz statt.

Nehmen wir das Beispiel des Hundes, dem der Unterschenkel amputirt wurde, genauer vor, und nennen den durch die Amputation in Ruhe gestellten Oberschenkel β , den anderen α . Durch Messung lassen sich folgende Daten feststellen:

Die Dicke des Knochens ist direct auf dem Querschnitt gemessen:

α β

390—400 Theilstriche des Micrometers; hier 240—260.

Die Anzahl der Knochenkörperchen auf dem Querschnitt im Durchschnitt:

33 hier 22.

Die Dicke und Breite der Körperchen durchschnittlich:

2 2.

Der Abstand der Knochenkörperchen, wie schon oben angegeben:

7,3 5,8.

Die Zahl der Gefäße auf dem Querschnitt:

7—8 = 40—50 Theilstr. hier 6—7 = 30—50 Theilstr.

Aus der Anzahl der Knochenkörperchen, multiplicirt mit dem Abstand derselben, dazu addirt die Dicke derselben, das Gefäßlumen, und je einen Abstand für je ein Gefäß, lässt sich, wenn die obigen Daten richtig sind, die Dicke der Knochen berechnen, d. h. prüfen, ob das durch die directe Messung gefundene Maass richtig ist. Es müsste sein:

$$\alpha = 33 \cdot 7,3 + 2 \cdot 33 + 50 + 51,1 = 407$$

$$\beta = 22 \cdot 5,8 + 2 \cdot 22 + 30 + 34,8 = 236$$

d. h. Resultate, die völlig mit direct gefundenem Werth übereinstimmen.

Wenn die Zunahme der Intercellularsubstanz der Grund ist, weshalb α dicker geworden ist als β , natürlich die 11 Knochenkörperchen des Querschnitts, die sich für α als periosteale Zunahme (resp. Abnahme bei β) herausstellen, abgerechnet, so muss sein

$\alpha = \beta +$ der Anzahl von Knochenkörperchen von $\beta (= z^\beta)$, \times der Differenz der Abstände + der periostealen Zunahme und der der Gefässe, d. h. $= \beta + z^\beta (1,5) + (z^\alpha - z^\beta) + (7 + 7,3) = 240 + 33,0 + 82,5 + 15 = 370$,

ein Resultat, das doch annähernd richtig ist. —

Berechnen wir die Dicke, die der thätige Schenkel ohne intercelluläres Wachsthum haben würde, so erhielte man

$$\begin{aligned}\alpha &= \beta + (z^\alpha - z^\beta) \times \text{Abstd. } \beta + (7 + 7,3) \\ &= 240 + 11.5,8 + 15 = \text{Cc. } 320,\end{aligned}$$

d. h. durch das intercellulare Wachsthum hat der Oberschenkel α an Dicke um (400—320) d. h. 70—80 Theilstriche zugenommen.

Oder: während durch die Amputation eine Ungleichheit der Knochen gesetzt ist, und die Differenz zwischen beiden Cc. (400—240) 160 Theilstriche ($224,8 \mu$) beträgt, kommen auf die periosteale Thätigkeit 80 Theile, d. h. die Hälfte und 80 auf die intercellulare Zunahme, d. h. die andere Hälfte.

Einen Rückschluss aus den Resultaten der in Folge von Amputation verschieden entwickelten Knochen auf physiologische Entwicklung, Thätigkeit und Grösse des intercellularen Wachstums lässt sich nicht sicher machen. —

Ich glaube, dass diese hier in Kürze mitgetheilten Facta genügen, um die Mittel und Wege zu zeigen, die mich zur Annahme des interstitiellen Wachstums als eines sicheren Vorganges führen durften.

Schliesslich möchte ich mir noch zwei Bemerkungen erlauben, die, wie es mir scheint, nicht ohne Interesse sind:

1. Man findet nicht so selten neben Schnitten von (durch Chromsäure) erweichten Knochen frei liegende durchsichtige zarte Gebilde, die an Epithelialzellen erinnern; man bemerkt oft Fältlungen an ihnen, auch hin und wieder kernartige, deutlicher hervortretende Kugelchen. Diese Theile gehören physiologisch den Knochen an und beziehen sich nicht allein auf pathologische Verhältnisse¹⁾ (Fig. 18).

2. Trägt man mit einer feinen Laubsäge dünne Knochenstückchen ab, um sie auf einem guten Schleifstein zu Schliffpräparaten herzurichten, so fallen in dem abgeschliffenen Detritus durch

¹⁾ R. Volkmann, Ueber Caries und Ostitis. v. Langenbeck's Archiv Bd. IV.

ihre Constanz eigenthümliche Bildungen auf. Man sieht in dem feinkörnigen Schliffmaterial grössere mattglänzende Partikelchen, die oft mit Leichtigkeit in sich zellige Gebilde erkennen lassen. Die Contouren dieser Theile sind zackig, bald mehr, bald weniger. An den zelligen Theilen sieht man, freilich nicht so exquisit wie an guten Schliffen, feine Ausläufer oder deren ampullenartige Ursprünge. Die Grösse der sie umgebenden Intercellularsubstanz ist im Allgemeinen nicht sehr verschieden (Fig. 19). Es ist auffallend, dass bei einer doch immer etwas groben mechanischen Bearbeitung des Knochens derselbe eine Prädisposition zeigt, in solche Theile zu zerfallen. Die Bilder erinnern unwillkürlich an die bekannten Territorien der cariösen Knochen¹⁾ und sprechen direct für eine physiologische Zusammensetzung des Knochens aus solchen Partikeln, in die er dann künstlich zerlegt werden kann.

Einen wohl bindenden Beweis dafür gab mir das Bild eines gut gerathenen Querschliffs von der Tibia eines jungen Hundes, welches Thier ganz besonders deutlich diese Verhältnisse zeigt. Man sah mitten in der Schlifffläche einen Substanzverlust, der in seinem ganzen Verhalten den Eindruck einer durch das Aussprengen eines solchen Knochenzellterritoriums entstandenen Lücke machte; ich verweise auf Fig. 20. Diese Funde sind jedoch selten; hauptsächlich scheint eine Absprengung an den Rändern der Schritte vorzukommen.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel VIII.

- Fig. 1. Gewöhnliche Knochenkörperchen.
- Fig. 2—3. Knochenkörperchen eines 2jährigen Individuums.
- Fig. 4. Der Querschnitt gewöhnlicher Knochenkörperchen.
- Fig. 5—9. Knochenkörperchen von einem 7- und einem 2jährigen Individuum.
- Fig. 10. Querschnitte derselben (Schliffen entnommen).
- Fig. 11. Knochenkörperchen von einer 3—4 Monate alten Frucht, von Chromsäurepräparaten; die Canaliculi sind vernachlässigt, die auch bei Chromsäureobjecten nicht so scharf, wie an Schliffen, hervortreten.

¹⁾ R. Virchow, Cellularpathologie. 1859. S. 86 u. 378, Archiv für path. Anat. Bd. IV. S. 302 (parenchym. Entzündung), ferner Förster und Rokitansky (Bd. II. der 3. Aufl.).

Fig. 12. a Knochenkörperchen von einer 7—8 monatlichen Frucht, und b c von einem neugeborenen Kinde (Schliff).

Fig. 13 und 14. Knochenkörperchen von einer 7—8 monatlichen Frucht.

Fig. 15—17. Knochenkörperchen, älteren Individuen entnommen (Chromsäurepräparat).

Fig. 18. Die epithelienartigen Bildungen.

Fig. 19. Ausgesprengte Knochenzellterritorien (Hund).

Fig. 20. Querschliff mit einem ausgesprengten Territorium.

XIII.

Wirkung des Alkohols auf den thierischen Organismus.

Von Dr. Paul Ruge zu Berlin.

Angeregt durch eine von der medicinischen Facultät der hiesigen Universität gestellte Preisaufgabe, stellte ich im vorigen Winter (1868—1869) auf dem hiesigen Pathologischen Institut eine grössere Anzahl von Versuchen über die Wirkung des Alkohols auf den thierischen Organismus an, um die sich etwa ergebenden Resultate mit den bei Säufern angeblich beobachteten anatomischen Befunden zu vergleichen. — Die Experimente, die bis dahin angestellt waren, hatten zu ganz entgegengesetzten Resultaten geführt. Duchek¹⁾ konnte bei seinen Hunden nach einer während 42—93 Tage täglich hergestellten künstlichen Berauschtung ausser einer nur schwachen Injection des Fundus ventriculi an keinem Organ einen pathologischen Befund constatiren. Dahlström²⁾ fand nach einer 8monatlichen täglichen Verabreichung von 6 Unzen viergradigen Alkohols neben leichten Affectionen der Magen-, Nasen-, Bronchien-, Trachealschleimhaut eine Ausschwitzung zwischen Dura und Pia mater des Gehirns und Rückenmarks. Kremiansky³⁾ konnte als Resultat seiner 4 Versuche, die während 1—4 Monaten bei allmählich steigender Dosis Alkohol von 1 Unze 45 % auf 6 Unzen 45 % gedauert hatten, mehrere Male Fettmetamorphose des Herzens, ein-

¹⁾ Duchek, Alkohol im thierischen Organismus. Prager Vierteljahrsschr. 1853.

²⁾ Magnus Huss, Alcoholismus chronicus. Leipzig u. Stockholm 1852.

³⁾ Kremiansky, Dieses Archiv Bd. XLII. S. 129.