

V.

Beiträge zur Lehre von der Transplantation todter Knochentheile.

Aus dem Pathologischen Institut zu Berlin.

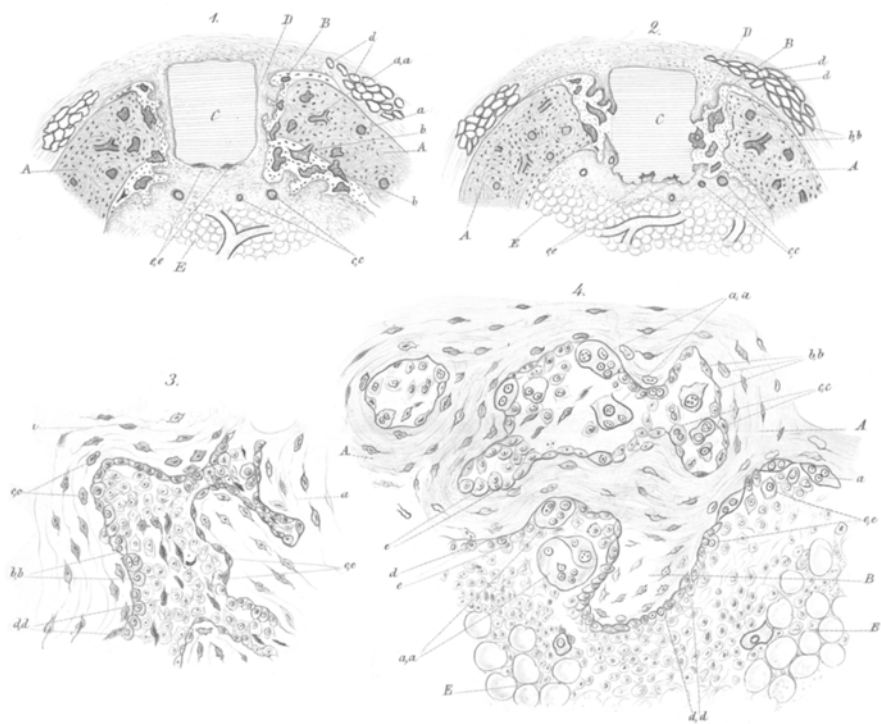
Von Dr. S. Ochotin aus Kronstadt.

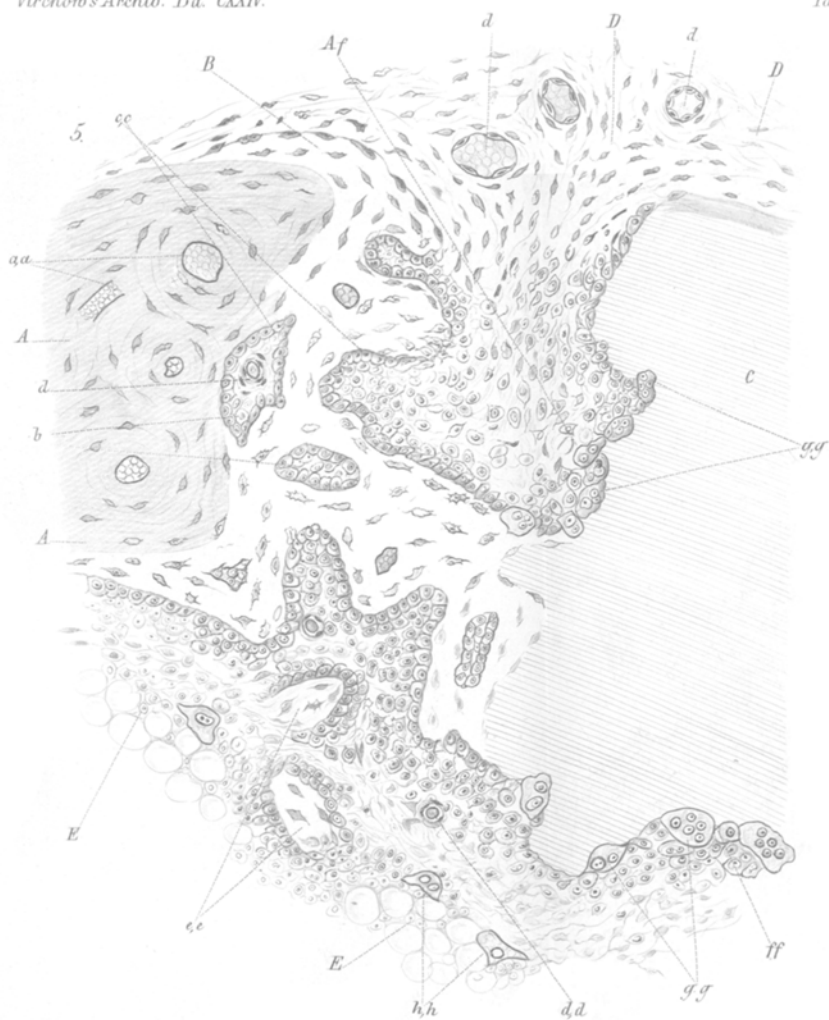
(Hierzu Taf. I—II.)

Entsprechend der Entwicklung und der Vervollkommenung der antiseptischen und aseptischen Methoden der Wundheilung hat das Gebiet der Chirurgie sich endlich so weit entwickelt, dass es kaum noch eine Stelle und selbst die verborgenste im menschlichen Organismus giebt, wohin das Messer des Chirurgen zum Zwecke der Heilung nicht gedrungen wäre. Es ist sehr begreiflich, dass unter solchen Umständen auch die operativen Methoden auf dem Gebiete der Knochenkrankheiten nicht in statu quo bleiben konnten. Als ein überzeugender Beweis davon, wie weit die Chirurgie auch auf diesem Gebiete vorwärts geschritten ist, dienen die experimentellen und klinischen Versuche von Prof. Gluck, die er auf dem XIX. Congresse der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie zu Berlin mittheilte¹⁾.

Indem der genannte Verfasser die bei seinen Versuchsthieren herausgeschnittenen weichen Gewebe (Nerven, Muskeln, Sehnen) durch Catgut und die resecirten Knochentheile durch Elfenbein ersetzte, gelang es ihm nicht nur die Continuität der getrennten Theile, sondern auch die durch den operativen Eingriff eingeübte Function derselben herzustellen. Diese Erfahrung dürfte, meiner Meinung nach, genügen, um der Transplantation todter Knochen die ernsteste Aufmerksamkeit zu schenken und sie

¹⁾ Referat über die durch das moderne chirurgische Experiment gewonnenen positiven Resultate betreffend die Naht und den plastischen Ersatz von Defecten höherer Gewebe und die Verwerthung resorbirbarer und lebendiger Tampons in der Chirurgie. Deutsche medicin. Zeitung 1890. 28. April. S. 391 u. 392.





einer allseitigen Untersuchung zu unterwerfen. Einen Versuch in dieser Richtung bildet die vorliegende Arbeit.

Bevor ich aber zur Darstellung der von mir unternommenen Untersuchungen übergehe, will ich einige Bemerkungen über den jetzigen Stand der Frage von der Knochentransplantation im Allgemeinen vorausschicken. Die Frage, wie der Ersatz der aus dem Organismus auf die eine oder andere Weise entfernten Knochentheile sich bewerkstelligen lasse, beschäftigte seit Alters her die Gelehrten¹⁾, doch wurden auf diesem Gebiete erst in letzter Zeit mehr oder weniger günstige Resultate erzielt, und zwar erst nach den gründlichen experimentellen und klinischen Untersuchungen von J. Wolff und Ollier. Wohl waren diese Resultate noch keineswegs so bedeutend, dass der von Langenbeck in Bezug auf die Unvollkommenheit der osteoplastischen Operationen gemachte bittere Vorwurf, nemlich, „dass jede verstümmelnde Operation ein Testimonium paupertatis für den Chirurgen ist“, als unzutreffend bezeichnet werden könnte; jedenfalls aber sind die Erfolge der Transplantation zwecks Entfernung von Entstellungen neuerdings so gross geworden, dass die gegenwärtige Chirurgie mit Recht stolz darauf sein kann. Man braucht nur auf folgenden, von Poncet²⁾ mitgetheilten Fall hinzuweisen: einem 11jährigen Knaben wurde in Folge einer Osteomyelitis fast die ganze nekrotisirte Diaphyse des Oberschenkelknochens entfernt; am 15. Tage nach der Operation, als die Wunde sich bereits mit Granulationen auszufüllen begann, wurden in diese Granulationen kleine Knochenstücke (etwa 3—4 mm dick und 7—8 mm lang) eingesetzt, die dem Körper eines eben verstorbenen neugebornen Kindes entnommen waren. Als Resultat ergab sich eine vollständige Ossification der Granulationen und eine Herstellung der Diaphyse. Zwar blieb das operirte Bein um 3 cm kürzer als das gesunde, aber was bedeutet diese Verkürzung im Vergleich zum völligen Verluste des Beins, welcher ohne Transplantation gewiss nicht ausgeblieben wäre?

Wir wollen hier von den Fällen der sogen. Implantation nicht sprechen, d. h. vom Wiederanwachsen völlig abgelöster

¹⁾ Siehe Langenbeck's Arch. f. klin. Chirurgie 1863: „Osteoplastik“ von J. Wolff. Dasselbst befindet sich die genaue Geschichte der Osteoplastik.

²⁾ Communication sur un cas de greffes osseuses. Lyon médical No. 39. 1886.

und alsdann reponirter Knochenstücke. Solche Fälle sind in der chirurgischen Praxis keine Seltenheit, besonders seit Einführung der Antisepik¹⁾, aber durch die Implantation kann nur der kleinste Theil der Entstellungen beseitigt werden (allerdings mit Ausnahme der Fälle von Schussverletzungen im Kriege, wo sie in ausgedehntem Maasse Anwendung finden kann); der grössere Theil der Entstellungen bedarf zur Beseitigung der Transplantation vermittelt Einfügung von Knochenstücken, lebenden oder todtten, z. B. bei allen möglichen Resectionen.

Wenn wir dessen ungeachtet sehen, dass trotz der oben-erwähnten günstigen Resultate die Transplantation von Knochengewebe, nicht nur von todttem, sondern auch von lebendem, die wünschenswerthe Verbreitung nicht gefunden hat, so muss die Ursache zweifellos in der unter den Gelehrten herrschenden Auffassung gesucht werden, dass ein Erfolg der Transplantation nur in dem Falle erreicht werden könne, wenn die hierzu benutzten Knochenstücke Individuen einer und derselben Species angehören. Solche günstige Fälle aber, wo die Knochensubstanz zur Transplantation von einem Individuum derselben Species zu erhalten ist (wie in dem vorher angeführten Fall Poncet's) kommen in Wirklichkeit nur sehr selten vor. Durch die vor Kurzem von Prof. Adamkiewicz veröffentlichten Beobachtungen tritt aber die Frage in ein anderes Licht. Ihm gelang es, den Beweis zu führen, dass die Transplantation von lebendem Knochengewebe nicht nur auf Individuen derselben Species, sondern auch von Individuen einer Species auf die einer anderen möglich ist, wenn nur die Operation streng antiseptisch gemacht wird. Wie sehr diese Versuche die Aufgabe des Chirurgen erleichtern und das Gebiet der Anwendung der Transplantation erweitern, ist jedem Arzt ohne Commentar begreiflich.

Was die anatomisch-physiologischen Erscheinungen betrifft, die dabei zu Tage treten, so bestehen sie nach Adamkiewicz in Folgendem:

I. „Die organische Verbindung zwischen eingesetzten Knochenstücken und dem Mutterboden wird zunächst durch Bindegewebe hergestellt, das unter dem Mikroskop sich als kernreiches, Strähnen und lockere Maschen

¹⁾ R. Bossenge, Ueber Behandlung secundärer Knochensplitter nach Schussfracturen. Inaug.-Diss. 1885. Berlin.

bildendes Fibrillengewebe charakterisirt. Im weiteren Verlauf bilden sich in diesem Gewebe Ossificationen. Dieselben gehen zum grössten Theil vom Mutterboden aus, theilweise entstehen sie auch frei mitten im Bindegewebe. Dort wächst osteoides Gewebe halbinselartig in die Bindegewebsbrücke hinein, hier erscheint es in der Gestalt von Inseln, die sich durch strahlenartig verlaufende Bindegewebsstrahlen mit den Knochen zu beiden Seiten in Verbindung setzen. In sehr breiten Bindegewebsbrücken tritt daher die Ossification langsam oder gar nicht ein.“

II. „Indem die geschilderten Ossificationen sich vermehren und wachsen, verdrängen sie allmählich das Bindegewebe und stellen mit der Zeit, wo die Bindegewebsbrücke nicht breit ist, eine vollständige knöcherne Continuität zwischen Knochen und dem eingepflanzten Knochenstück her. Nach einigen Monaten sind beide in Eins verschmolzen und haben, wie Injectionspräparate zeigen, gemeinschaftliche Gefässe.“

III. „Bei diesen Verwachsungen spielt das Periost keine Rolle. Die Verwachsungen gehen in der geschilderten Weise zwischen den Knochenrändern vor sich, auch wenn von den Knochenstücken vor ihrer Uebertragung das Periost entfernt worden ist.“

IV. „Es bildet sich an solchen von Periost entblößten Knochenstücken zugleich mit der knöchernen Verwachsung ein neues Periost“).

Somit sehen wir, dass die Frage von der Transplantation lebender Knochen als eine allseitig gelöste betrachtet werden kann. Ganz anders stellt sich die Frage von der Transplantation todter Knochen dar. Obgleich die genannten Beobachtungen von Gluck uns berechtigen anzunehmen, dass auch das todte Knorpelgewebe mit Erfolg — wenn auch nur provisorisch — an die Stelle von ausgeschnittenen Knochen gesetzt werden kann, so wird man eine feste Ueberzeugung erst dann gewinnen, wenn alle jene Prozesse genau bekannt sind, welche dabei einerseits in den lebenden Geweben, welche den eingeführten todten Knochen umgeben, andererseits im todten Knochen selbst vor sich gehen. Um gerade diese Prozesse zu erklären, ist die vorliegende Arbeit von mir unternommen worden.

Meine Versuche sind selbstverständlich experimentell durchgeführt worden, und sind zu denselben Kaninchen verwendet worden. Dem Rathe des Herrn Prof. Virchow folgend, habe ich die Versuche so angestellt: Es wurden gewöhnlich erwachsene Kaninchen genommen, der Ober- oder Unterschenkelknochen an einer zugänglichen Stelle blossgelegt, mit dem Löffelbohrer eine

¹⁾ Anzeiger der kais. Akad. der Wissensch. XXVI. Jahrg. 1889. S. 123 ff.

Oeffnung bis zum Knochenmark gebohrt und ein geschliffenes Stäbchen (etwa 5—6 mm lang und $1\frac{1}{2}$ —2 mm dick), entweder aus vorher zubereiteten Knochen oder aus Elfenbein oder auch aus dem Knochen eines erwachsenen Rindes, hineingeführt; darauf wurde die Wunde zugenäht und das Stäbchen kürzere oder längere Zeit darin gelassen. (Selbstverständlich wurde die Operation unter Antiseptik ausgeführt.) Sodann wurde das Thier getödtet, der operirte Knochen mit dem eingeführten todtten Knochenstäbchen herausgenommen, an den Epiphysen abgesägt, 3 Tage lang in Alkohol behufs Fixation der Gewebs Elemente erhärtet, in einer 8—10procentigen Lösung von Salpetersäure decalcinirt, 24 Stunden im fliessenden Wasser ausgewaschen, wiederum 3 Tage lang in Spiritus erhärtet und endlich einer mikroskopischen Untersuchung unterworfen.

Die Thiere wurden in folgenden Zwischenräumen getödtet: nach 7, 12, 18, 32 und 42 Tagen. Der Vollständigkeit halber nahmen wir gewöhnlich je zwei Thiere für jeden gleichartigen Versuch, erstens um die zu erhaltenden Resultate besser controliren und zweitens, um die Entwicklung der Prozesse unter verschiedenen Bedingungen vergleichen zu können. Um letzteres zu erzielen, liessen wir einen Theil der Kaninchen nach der Operation frei von jedem Verband, dem anderen legten wir Gypsverbände an.

In makroskopischer Hinsicht erhielten wir folgende Resultate: In allen Fällen bedeckten sich die eingeführten Knochenstäbchen mit Bindegewebe und sassen mehr oder weniger fest in der Oeffnung, aber nach 7—12 Tagen liessen sie sich noch ziemlich leicht nach allen Seiten bewegen; nach 18 Tagen war dies schon schwieriger und nach 32 und besonders nach 42 Tagen sassen die eingeführten Stäbchen in den Oeffnungen ganz fest und unbeweglich.

Nach der Entkalkung boten die durch den Knochen und zugleich durch die Mitte (im Längsschnitt der Axe) der eingesetzten Knochenstäbchen geführten Querschnitte folgendes Bild dar: An 7tägigen Präparaten waren die Stäbchen bereits von allen Seiten wie mit einer Kapsel umgeben: dabei erschien die Knochenmarkhöhle an der Stelle, wo das innere Ende des Stäbchens eindrang, vergrössert auf Kosten der Verdünnung der Knochenwände. Da-

gegen waren im todtten Knochenstück keinerlei Veränderungen wahrzunehmen. Dasselbe Bild blieb auch an 12tägigen Präparaten, nur mit dem Unterschiede, dass man bereits durch die Loupe am inneren Ende des transplantierten Knochenstäbchens unbedeutende Usuren sehen konnte. Noch später, d. h. nachdem das Knochenstäbchen im Organismus 18 Tage geblieben war, erschien die das Stäbchen umgebende Kapselschicht derartig verändert, dass sie an der Seite des Periosts und der Knochenmarkhöhle dicker wurde, an der Seite der Knochenwände dagegen scheinbar die frühere Dimension behielt. Zugleich aber wurden auch die Usuren an dem inneren Ende des transplantierten Knochens viel sichtbarer. Endlich zeigte das makroskopische Bild an 32- und besonders an 42tägigen Präparaten noch grössere Veränderungen, und zwar folgende: An der Grenze des transplantierten und des lebenden Knochens verschwindet die sie trennende Gewebsschicht stellenweise ganz und gar und das eingeführte Knochenstäbchen erscheint zusammengewachsen mit dem lebenden Knochen. Die oben geschilderte Erweiterung der Knochenmarkhöhle scheint ebenfalls verschwunden zu sein und das Knochenmark fest anliegend am inneren Ende des eingeführten Knochenstäbchens, an dem zugleich die Usuren ziemlich deutlich hervortreten. Diese makroskopischen Bilder waren in beiden Fällen die gleichen, ohne Unterschied, ob die Präparate Thieren mit oder ohne Verband entnommen wurden.

Die mikroskopische Untersuchung der eben geschilderten Präparate ergab Folgendes:

Nachdem das todtte Knochenstäbchen im Organismus 7 Tage verblieben war, hatte sich um dasselbe thatsächlich junges Bindegewebe, theils in Form von Granulationen, theils in Form von Fasern gebildet. Das faserige Gewebe war offenbar ein weiteres Stadium des Granulationsgewebes und nahm vorherrschend die Mitte der entstandenen Kapsel ein. Am deutlichsten war dasselbe an der äusseren Seite der Kapsel, d. h. an der Seite des Periosts entwickelt, wo ihre Fasern zum Theil sich unmittelbar mit den Fasern des Periosts vereinigten, dagegen prävalirte an ihrer inneren Seite, — d. h. an der Seite des Knochenmarks, das Granulationsgewebe. Wenn wir hierbei unsere Aufmerksamkeit auf den Zustand der an die Kapsel grenzenden Gewebe

lenken (Muskelfasern, Periost, Knochen- und Knochenmarkgewebe), so nehmen wir auch in ihnen active Vorgänge wahr, die in den Muskeln (eigentlich in dem Sarcolemma), im Periost und in den lymphoiden Zellen des Knochenmarks durch Vermehrung und Theilung der Kerne zu Tage treten, im Knochen aber durch Proliferation der Gefässwände in den Havers'schen und Volkmann'schen Kanälchen, sowie in der Metaplasie der Knochenkörperchen und in deren Vermehrung, welche die Erweiterung der oben erwähnten Kanälchen, auch bei Neubildung von Knochensubstanz, begleiten. Der letzte Prozess in diesem Stadium lässt sich nur auf der inneren Knochenwand beobachten und verbreitet sich in Form von Halbinseln in der Richtung der Markhöhle. Dasselbe sehen wir auch an 12tägigen Präparaten, nur mit dem Unterschiede, dass alle oben beschriebenen Vorgänge hier stärker entwickelt sind. So wird die faserige Schicht der Kapsel in diesem Stadium dicker, die erweiterten Havers'schen und Volkmann'schen Kanälchen verwandeln sich stellenweise in ziemlich grosse, unregelmässig gezeichnete Räume und der Prozess der Neubildung der Knochensubstanz ist nicht nur auf der inneren Seite des Knochens, sondern auch auf der äusseren, d. h. auf der Seite des Periosts, wahrzunehmen; aber hier geht die Apposition der Knochensubstanz nicht in Form von Halbinseln vor sich, sondern mehr oder weniger schichtweise, indem sich der Bau des normalen Knochens wiederholt.

Betrachtet man das neugebildete Knochengewebe genauer, so kann man deutlich sehen, wie sich längs seines freien Randes eine Reihe von epithelioiden Zellen fast überall in dichten Schichten ansetzt. Diese Schichten erinnern in ihrem Aussehen an die Osteoblasten eines wachsenden Knochens, und stellenweise selbst an cylindrisches Epithel. Daher erscheint der freie Rand des neugebildeten Knochens scharf abgegrenzt von den ihn umgebenden Bindegewebszellen; an jenen Stellen aber, wo diese Schicht der epithelioiden Zellen fehlt, treten einige Reihen von eben solchen Zellen auf, welche jedoch nicht so regelmässig angeordnet sind; zugleich verschwindet die scharfe Grenze des freien Randes, welcher innerhalb der Reihen der Zellenelemente sich zu verlieren scheint. Ueberdies lässt sich auch in der Anordnung der Zellen selbst eine gewisse Eigen-

thümlichkeit beobachten. Je näher dem Verknöcherungsrande, um so dichter liegen sie bei einander, je weiter von demselben in der Richtung der neugebildeten Knochensubstanz entfernt, desto mehr sind sie zerstreut. Zugleich ändert sich auch die Configuration dieser Zellen: diejenigen, welche dicht an der Grenze des Verknöcherungsrandes liegen und zum Theil offenbar schon vom Verknöcherungsprozess ergriffen sind, haben eine länglich-ovale und leicht gezackte Gestalt, wodurch sie an junge Knochenkörperchen erinnern; umgekehrt diejenigen, welche ausserhalb des Gebietes des Verknöcherungsprozesses liegen, bewahren mehr oder weniger ihre frühere Form.

Was die erweiterten Havers'schen und Volkmann'schen Kanälchen betrifft, so erscheinen sie mit Zellenelementen von verschiedener Grösse und Form ganz ausgefüllt; einige dieser Zellen erscheinen rundlich, andere unregelmässig eckig oder länglich, manche sogar spindelförmig; in einigen derselben sind scharf contourirte Kerne mit Kernkörperchen sichtbar, die im Centrum der Zellen liegen, in anderen dagegen liegen eben solche Kerne, aber excentrisch, und endlich zeigen manche derselben solche Kerne, in denen das Kernkörperchen nicht sichtbar ist. Solche Kerne kann man gewöhnlich in den spindelförmigen Zellen beobachten, welche sich überdies durch grössere Durchsichtigkeit ihres Protoplasma unterscheiden. Stellenweise lässt sich in allen genannten Zellen eine Theilung der Kerne (Mitose) wahrnehmen.

Das Knochenmarkgewebe betheiligt sich auch an diesem Vorgange. Seine lymphoiden Zellen zeigen eine so starke productive Thätigkeit [worauf sich nach der Menge der unter denselben befindlichen, karyokinetische Figuren enthaltenden, grossen Zellen (Myeloplaxen) schliessen lässt], dass sie die Fettzellen ganz und gar aus ihrer Mitte hinausdrängen und sowohl die neugebildeten Knochenhalbinseln, als auch die faserige Kapsel in ziemlich breiter Schicht umgeben.

Zu gleicher Zeit treten auch ziemlich deutliche Veränderungen in dem transplantierten Knochen hervor, obgleich, wie sich von selbst versteht, nur passive, welche sich erstens durch Bildung von Usuren, zweitens, durch Verdünnung an den Rändern der Knochensubstanz äussern (wofür hier die grössere Durchsichtigkeit in der Knochensubstanz spricht), und drittens durch

das Eindringen von Granulationselementen in die verdünnten Ränder.

Vergleichen wir sodann die so eben beschriebenen histologischen Veränderungen an Schnitten von 12tägigen Präparaten mit solchen von 18tägigen, so sehen wir zunächst, dass der äussere Theil der Kapsel, d. h. derjenige, welcher das periphere Ende des eingesetzten Knochens umfasst, hier fast durchweg einen faserigen Bau annimmt und sich fest an seine Oberfläche anschmiegt, dagegen legt sich ihr innerer Theil, d. h. derjenige, welcher den transplantierten Knochen von der Seite der Markhöhle umgiebt, nur stellenweise an; an den übrigen Partien dringen aber zwischen die Kapsel und den eingesetzten Knochen Granulationselemente ein, welche die, wie es scheint, von ihnen selbst erzeugten Usuren ausfüllen. Ausserdem kann man in diesem Stadium zwischen den Zellen, welche die stark erweiterten Haversschen und Volkmann'schen Kanälchen ausfüllen, manchmal auch Riesenzellen antreffen, nemlich an dem Rande des toten Knochens.

Ferner lässt sich an diesen Präparaten wahrnehmen, wie die oben beschriebenen Halbinselchen des neugebildeten Knochengewebes sich durch mehr oder weniger breite Brücken vereinigen, indem sie dazwischen Räume von verschiedener Grösse bilden, die mit Zellenelementen ausgefüllt sind. Diese Räume erinnern sowohl ihrer Form nach, als auch durch die in denselben enthaltenen Zellen vollkommen an erweiterte Havers'sche oder Volkmann'sche Kanälchen sammt deren Blutgefässen. Dabei beschränkt sich der Vorgang der Knochenbildung nicht mehr auf die innere und die äussere Knochenfläche, sondern er nimmt auch die Bruchränder ein. In diesem Falle dringen die entstehenden Knochenhalbinseln in die Bindegewebskapsel ein, welche den toten Knochen vom lebenden trennt; dadurch verringert sich hier die Breite der Kapsel. Im Allgemeinen erinnern hier alle von uns im lebenden Knochen beobachteten Veränderungen an das Bild der Osteoporosis.

Untersuchen wir sodann Schnitte von 32tägigen Präparaten, so sehen wir, dass der Seitentheil der Kapsel auf einer mehr oder weniger grossen Strecke ganz unterbrochen ist und eine continuirliche Verbindung zwischen den Rändern des lebenden und des toten Knochens mittelst der neugebildeten Knochen-

gewebe entsteht, wobei es scheint, als ob selbst dieses neugebildete Knochengewebe mit dem todten Knochen zusammengewachsen sei. Diese Erscheinung tritt besonders demonstrativ an den Stellen zu Tage, wo das junge Knochengewebe in die Ränder des todten Knochens buchtenartig eindringt (vergl. Taf. II. Fig. 5).

Besonders interessant in histologischer Hinsicht aber erscheinen hier unseres Erachtens jene von den Zellelementen eingenommenen Räume, welche an der Grenze des todten und des neugebildeten Knochens liegen und die also zum Theil von jenem, zum Theil von diesem umgeben sind; sie erscheinen deshalb so interessant, weil man an ihnen am besten beobachten kann, wie sich die Zellelemente zu dem Rande des einen und des anderen Knochens verhalten. Der Rand des lebenden Knochens wird ganz und gar von einer regelmässigen Schicht der oben beschriebenen epithelioiden Zellen umgeben, während am Rande des todten Knochens die verschiedenartigsten Zellen, selbst Riesenzellen nicht ausgenommen, ohne jedwede Anordnung Platz nehmen. Die Riesenzellen finden sich übrigens nur dann vor, wenn noch halbmondartige Vertiefungen am Rande vorhanden sind. Ueberhaupt zeigten sich Riesenzellen in dieser Periode ziemlich reichlich, und zwar nicht nur in den Usuren des todten Knochens (welche, nebenbei bemerkt, nunmehr recht gross sind), sondern auch in einigen zwischen dem neugebildeten Knochengewebe liegenden Räumen und vor Allem in jenen, welche von dem transplantierten Knochen am meisten entfernt sind.

Damit ist übrigens der Unterschied zwischen den mikroskopischen Bildern an Schnitten von 18tägigen Präparaten einerseits und von 32tägigen andererseits noch nicht völlig erschöpft. Wir beobachteten ferner: 1) Die auf der Innenfläche des Knochens neugebildete und stark entwickelte Schicht des jungen Knochengewebes, die wir an 18tägigen Präparaten bemerken, erscheint hier mindestens dreimal kleiner; 2) die Erweiterung der Havers'schen und Volkmann'schen Kanälchen äussert sich hier viel schwächer, und 3) die reichlich aufgehäuften lymphoiden Zellen, welche in 18tägigen Präparaten das normale Markgewebe durch eine breite Schicht vom Rande des Knochens trennten, sind in 32tägigen bereits in einer so unbedeutenden Menge vorhanden, dass das Knochenmark an einzelnen Stellen nur noch

durch eine sehr schwache Zellschicht vom Knochen getrennt ist und an vielen Stellen denselben bereits unmittelbar berührt.

Was das mikroskopische Bild betrifft, welches die Schnitte von 42tägigen Präparaten bieten, so ist dasselbe dem eben beschriebenen sehr ähnlich. Der ganze Unterschied besteht nur darin, dass hier 1) die Kapsel auf einer grösseren Strecke unterbrochen und der lebende Knochen mit dem todtten durch eine breitere Brücke neugebildeten Knochengewebes verbunden ist; 2) die Usuren in dem todtten Knochen grösser sind, und 3) die Riesenzellen in reichlicherer Menge vorkommen.

Alle oben beschriebenen histologischen Veränderungen boten keinerlei Verschiedenheiten dar, gleichviel ob die Präparate Versuchsthieren entnommen waren, die einen Gypsverband getragen hatten oder nicht. Der Sachverhalt blieb ganz der gleiche, ob zur Transplantation Rinderknochen oder Elfenbein benutzt wurde. Nur ging die Resorption der Rinderknochen etwas schneller vor sich, und zwar aus dem Grunde, weil die lebenden Zellenelemente, welche die Rolle der Knochenfresser spielen, hier viel leichter durch die leer gewordenen Havers'schen oder Volkmann'schen Kanälchen in die Tiefe eindringen und somit auf einer grösseren Fläche ihre zerstörende Wirkung ausüben konnten. Daher lassen sich an diesen Präparaten nicht selten solche Bilder wahrnehmen, in denen die durch die genannten Kanälchen eingedrungenen Zellen in einer gewissen Entfernung vom Knochenrande mehr oder weniger bedeutende Räume bilden — eigentliche Lacunen, — in welchen neben den oben beschriebenen epithelioiden und lymphoiden Zellen auch Riesenzellen vorkommen, nicht selten von solchen Dimensionen, dass ihr Durchmesser das Lumen der leer gewordenen Kanälchen mindestens um das drei- oder vierfache übertrifft. Dies sind die Ergebnisse meiner makro- und mikroskopischen Untersuchungen.

Vergleicht man dieselben mit den Resultaten, welche Adamkiewicz bei Transplantation lebender Knochen gewann, so findet man folgenden wesentlichen Unterschied: während der transplantierte Knochen, indem er von Bindegewebe umgeben ist, mit diesem in eine organische Verbindung tritt, wird der todtte Knochen durch dasselbe vom lebenden Gewebe nur isolirt, und wenn es denselben wirklich fixirt, so geschieht dies nur mechanisch. Fer-

ner, sobald der lebende transplantierte Knochen sich mittelst der neugebildeten Knochensubstanz mit dem Mutterboden verbunden hat, so participirt er ohne Weiteres an dem Leben und den Functionen des Gesammtknochens, während dagegen der todte Knochen von diesem Zeitpunkt an nur schneller resorbirt und durch neugebildete Knochensubstanz ersetzt wird. Das Endresultat ist in beiden Fällen dasselbe: Ausfüllung des Knochendefects.

Wenn wir nun auf Grund der oben beschriebenen mikroskopischen Bilder versuchen, den allmählichen Gang der Entwicklung der sich hier vollziehenden Vorgänge zu schildern, so erscheinen uns diese in folgendem Lichte:

Indem der eingeführte Knochen die denselben umgebenden lebenden Gewebe reizt, ruft er in ihnen eine productive Thätigkeit hervor und, als Resultat derselben, die Bildung einer Kapsel um den todten Knochen, die offenbar keine andere Bestimmung hat, als die Isolirung des transplantierten Knochens, und da die Kapsel den Reiz nicht völlig aufhebt, so leiten die Gewebe die Resorption des Knochens ein. Anfangs betheiligen sich an diesem Prozess die Granulationselemente, deren resorbirende Kraft aber sehr gering ist, weshalb die Aufsaugung des Knochens in dieser Periode sehr langsam fortschreitet; dass sie aber wirklich stattfindet, beweist die Verdünnung der Knochenränder und das Eindringen von Granulationselementen in die letzteren. Ganz anders verhält es sich mit der Resorption, wenn sie von den epithelioiden Zellen und besonders von den Riesenzellen übernommen wird. Der Umstand, dass beide Arten der eben bezeichneten Zellen am Rande des todten Knochens erst dann auftreten, wenn das neugebildete Knochengewebe die Bindegewebskapsel durchbricht, und auch der andere Umstand, dass diese Zellen im Uebergangsstadium directe Verbindungen mit den Osteoblasten und Knochenkörperchen bilden, berechtigen zu der Annahme einer Abstammung der epithelioiden und Riesenzellen von den letztgenannten Gebilden. Zwar ist dieser Uebergang und die Umwandlung der Zellen (Metaplasie) in den oben beschriebenen mikroskopischen Präparaten nicht ganz deutlich ausgeprägt; es gelang uns aber einige Schnitte von Präparaten zu gewinnen, welche Thieren entnommen wurden, bei denen der transplantierte Knochen Osteomyelitis hervorgerufen hatte (sie entsteht leicht bei

fahrlässiger Antiseptik). Hierbei werden alle Umwandlungsercheinungen ausserordentlich demonstrativ, Dank den hier sehr ausgesprochenen Prozessen der Zellenvermehrung, der Resorption des lebenden Knochengewebes und der Knochenneubildung (vergl. Taf. I. Fig. 3). Es ist uns übrigens hierbei niemals gelungen, weder die Entstehung von Riesenzellen aus proliferirenden Elementen der Blutgefässwände zu beobachten, wie es Wegner beschreibt¹⁾, noch ihre Entstehung durch Vereinigung mehrerer Granulationszellen, was Rustizky für möglich hält²⁾. Auf diese Weise sehen wir, dass Bredichin³⁾ und Rindfleisch⁴⁾, welche die Riesenzellen aus Knochenzellen, und Kölliker⁵⁾, welcher sie aus Osteoblasten entstehen liess, sich auf dem richtigen Wege befanden, jedoch hierbei in ihrer Auffassung einseitig waren. Die genannten Verfasser überschätzen auch die Bedeutung der Riesenzellen bei der Knochenresorption. Zwar, wie wir es früher gesehen haben, ist ihre Resorptionsfähigkeit sehr stark im Vergleich mit anderen Zellen, aber auch andere Zellen, und besonders junge, besitzen diese Fähigkeit in grösserem oder geringerem Maasse. Diese Thatsache ist übrigens schon von Herrn Prof. Virchow in der ersten Auflage seiner Cellularpathologie (S. 372) constatirt und später von Billroth bestätigt worden⁶⁾.

Zum Schluss wäre noch äusserst interessant, das Wesen der Wirkung der Zellelemente im Resorptionsprozesse zu eruiren, aber so lange wir die mikroskopischen Reactionen nicht genau kennen, durch welche die verschiedenen physiologischen Functionen der Zellen klar werden, lässt sich darüber nichts sagen. Nolens volens muss man daher auf die Vermuthung zurückgreifen, die,

¹⁾ Myeloplaxen und Knochenresorption. Dieses Archiv Bd. 56. 1872.

²⁾ Untersuchungen über Knochenresorption und Riesenzellen. Dieses Archiv Bd. 59.

³⁾ Centralblatt f. pathol. Anat. 1867. S. 563.

⁴⁾ Lehrbuch der pathologischen Gewebelehre. 1871.

⁵⁾ Knochenresorption und interstitielles Knochenwachsthum. Verhandl. der phys.-med. Gesellschaft zu Würzburg. Bd. V. 1873. Die Verbreitung und Bedeutung der vielkernigen Zellen der Knochen und Zähne. Ebendas. N. F. II. 4. Weitere Beobachtungen über das Vorkommen und die Verbreitung typischer Resorptionsflächen an den Knochen. Ebendas. N. F. III. 3.

⁶⁾ Ueber Knochenresorption. Arch. f. klin. Chir. Bd. II.

wie ich glaube, Billroth zuerst ausgesprochen hat und der sich im Grossen und Ganzen Kölliker, Rustizky, Pommer¹⁾ u. A. angeschlossen haben, dass man die Ursache der Auflösung der Knochensubstanz in irgend einer Säure suchen muss, die sich unter Einfluss der Zellenwucherung in Knochen entwickelt, und zwar einer Säure, welche dem Knochen den phosphorsauren und kohlensauren Kalk entzieht und mit denselben ein lösliches, in die Gefässe eindringendes und von hier abgeführtes Salz bildet. Eine solche Säure müsste nach Billroth's Meinung Milchsäure sein.

Es gelang uns ebenso wenig, wie den übrigen Verfassern, das fernere Schicksal der Riesenzellen genau festzustellen. Es ist sehr wahrscheinlich, dass sie gleich anderen Zellenelementen später der Theilung unterliegen und dann sich wiederum theils in Osteoblasten, theils in die von uns beschriebenen epithelioiden Zellen, theils in Knochenkörperchen umbilden. Zu dieser letzteren Vermuthung führt uns vor Allem das Aussehen der ausgebuchteten Ränder des neugebildeten Knochens an den Stellen, wo er in den todten hineinwächst und wo die Ränder ihrer Form nach vollkommen an verknöcherte Riesenzellen erinnern.

Wir lassen uns hier ferner auf eine genaue Betrachtung der Frage von den die Entstehung von Riesenzellen begünstigenden Bedingungen deshalb nicht ein, weil diese bereits von selber aus dem oben Gesagten folgen. Wir wären geneigt unsere Meinung darüber dahin zu präcisiren: Die Reizung ist die Hauptursache ihrer Entstehung, in welcher Weise sie auch auftreten möge, d. h. in der einer Entzündung oder sich wiederholender Erschütterungen oder endlich in der Form eines Druckes. In der That, ich kann mir nicht vorstellen, wie die von uns oben genannten Factoren anders als in der Form von Reizung auf das lebende Gewebe wirken. Hinsichtlich der inerten Körper kann man noch z. B. einen Druck als einen unabhängigen, selbständigen Factor darstellen, welcher ohne jede Veränderung der Functionen wirken kann; hinsichtlich lebender Gewebe aber ist Druck ohne Reizung derselben eine Fiction.

¹⁾ Ueber die lacunäre Resorption in erkrankten Knochen. Sitzungsber. d. kais. Akad. Bd. 83. Abth. III. 1881.

Was die Entstehung des von uns beobachteten jungen Gewebes betrifft, so hat dieses sich wahrscheinlich per *continuitatem* vom lebenden Knochen aus nach dem Vorbilde des sogen. „*appositionellen*“ Wachsthums entwickelt, d. h. mittelst der Osteoblasten. Dabei aber konnte man an einigen Schnitten ein „*expansives*“ oder *interstitielles* Wachsthum beobachten. Dagegen gelang es uns nicht, eine Verknöcherung der Bindegewebsselemente zu constatiren, welche die Kapsel bilden, was Adamkiewicz bei seinen Untersuchungen beobachtet hat. Wenn eine solche wirklich stattfände, so müssten wir hier erstens, knorpelige Zellen als Uebergangsformen zu Knochenzellen wahrnehmen, was z. B. bei der Verknöcherung der Knochenschwielen zu Tage tritt, die sich an den Bruchenden eines Knochens bilden; zweitens würden die verknöcherten Theile der Bindegewebskapsel unter dem Mikroskop nicht so scharf hervortreten, wie dies mit dem neugebildeten Knochengewebe an unseren Präparaten der Fall war, und drittens, was das wichtigste ist, würden die Ränder des neugebildeten Knochens, der im Wege einer, wenn ich so sagen darf, sich ausgießenden Verknöcherung der die Kapsel bildenden Bindegewebsselemente entstanden ist, nicht so deutlich von einer Schicht epithelioider Zellen umgeben sein, was in allen unseren mikroskopischen Präparaten der Fall ist. An den Stellen aber, wo diese Schicht unterbrochen wird, kann man wahrnehmen, wie sie durch einige Reihen eben solcher Zellen ersetzt wird, und auch beobachten, wie die Grundsubstanz des Knochens zwischen diese Zellen eindringt, indem sie die auf dem Wege liegenden epithelioiden Zellen umfasst; ferner sehen wir, wie diese Zellen je nach ihrer Entfernung vom Verknöcherungsrande bei ihrer Versenkung in die neugebildete Knochensubstanz ihre ursprüngliche Form verlieren und sich allmählich in Knochenkörperchen umwandeln. Zugleich bemerkt man auch, wie diese Zellen, welche an dem Verknöcherungsrande ziemlich dicht neben einander liegen, je nach ihrer verschieden tiefen Lage in der Knochensubstanz sich immer mehr von einander entfernen, bis endlich der Abstand zwischen ihnen dem Abstände der früher verknöcherten Theile gleich wird; — das aber ist das, was man unter *interstitiellem* Knochenwachsthum versteht.

Da wir die Frage über die Entwicklung des jungen Kno-

chengewebes berührt haben, möchten wir, um etwaigen Missverständnissen vorzubeugen, noch folgende von uns hin und wieder beobachtete Erscheinung zu erklären suchen: In einigen Schnitten traf ich wirkliche Knocheninseln an, die von allen Seiten von Bindegewebe umgeben waren. Auf den ersten Blick konnte man sie für selbständig entstandene Verknöcherungspunkte halten, bei genauerer Beobachtung überzeugte man sich aber sowohl von der Uebereinstimmung ihrer Structur mit den unmittelbar vom Mutterboden herrührenden Halbinseln, als auch davon, dass der grösste Theil ihrer Ränder von einer eben solchen Schicht epithelioider Zellen, wie die oben erwähnten Halbinseln, eingefasst ist, und dass diese Zellen hier, wie dort, bei ihrem Wachsthum die Bindegewebelemente von den Rändern verdrängen. Diese Kennzeichen allein müssten genügen, um diese Inseln nicht als selbständige, innerhalb und auf Kosten des Bindegewebes der Kapsel entstandene Punkte aufzufassen, sondern sie für Schnitte der Gipfel jener Halbinseln zu halten, deren Brücken in einer anderen Fläche liegen; wir haben uns davon auch durch das Studium vieler consecutiver Schnitte überzeugt.

Die Ergebnisse unserer Untersuchungen lassen sich folgendermaassen resumiren:

1. Ein in lebenden Knochen eingesetztes Stück todten Knochens wird, wie jeder Fremdkörper, zuerst von einer Bindegewebskapsel umgeben, dann wird es allmählich von neugebildetem Knochengewebe umwuchert, und gleichzeitig beginnt seine Resorption.

2. Resorptionsfähigkeit besitzen in gewissem Grade alle jungen Zellen, welchen Ursprungs sie auch sein mögen; durch die grösste Resorptionsfähigkeit zeichnen sich aber jene epithelioiden Zellen aus, welche aus Osteoblasten und Knochenkörperchen entstehen, und besonders Riesenzellen.

3. Eine günstige Bedingung für die Entstehung von Riesenzellen aus Osteoblasten und Knochenkörperchen ist Reizung, gleichviel welcher Art.

4. Die Frage hinsichtlich des Wesens der resorbirenden Wirkung der Zellenelemente muss noch als ungelöst betrachtet werden.

5. Was das fernere Schicksal der Riesenzellen anlangt, so muss zugegeben werden, dass sie sowohl einer weiteren Ver-

mehrung fähig sind, als auch einer regressiven Umwandlung in ihre Prototypen unterliegen können.

In praktischer Hinsicht haben unsere Untersuchungen folgende Bedeutung: Unter Anwendung strenger Antiseptik oder Aseptik kann man einen todten Knochen in den Organismus dreist einführen; man darf aber dabei nicht ausser Acht lassen, dass nur dann ein günstiges Resultat der Transplantation eines todten Knochens zu erwarten ist, wenn dieser in unmittelbarer Berührung mit dem lebenden Knochen, oder wenigstens in einer sehr geringen Entfernung von ihm, sich befindet. Anderenfalls kann die um den todten Knochen entstandene dicke Bindegewebskapsel, da sie ein bedeutendes Hinderniss der Verbindung des jungen Knochengewebes mit dem todten bildet, den Prozess des Zusammenwachsens und der Resorption des transplantierten Knochens auf so lange Zeit hinausschieben, dass kein einziger Patient in der Lage sein wird, den vollen Coursus der Heilung auszuhalten und schliesslich doch eine Entstellung vorziehen wird, um nur von den vielen, mehrere Monate andauernden, immobilisirten Verbänden befreit zu werden.

Eine andere wichtige Bedingung, die man bei der Transplantation des todten Knochens stets im Auge behalten muss, bildet seine möglichst dünne — „filigranartige“, wie Glück sagt, — Bearbeitung, damit die resorbirenden Elemente leichter mit demselben fertig werden können.

Was ferner die Frage betrifft, welcher Knochen sich am besten für die Resorption eignet, so würden wir rathen, den Knochen eines jungen Rindes anzuwenden, da dieser sich viel leichter resorbirt, als Elfenbein. In gleicher Weise würde ich von der Einwicklung des zu transplantirenden Knochens in Catgut abrathen, da keine rationelle Indication dafür existirt.

Man könnte noch an uns die Frage richten, wie weit man auf dem Wege der Transplantation von todten Knochen gehen darf, d. h. wie gross z. B. die Stücke von Röhrenknochen sein dürfen, an deren Stelle todtte Knochen gesetzt werden können? Darauf ist zu erwidern: diese Frage ist bloss im Wege klinischer Beobachtungen zu entscheiden.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel I—II.

- Fig. 1. Querschnitt der Diaphyse des Oberschenkelknochens eines Kaninchens nach 18tägigem Verbleiben im Organismus der zugleich durch die Mitte des transplantierten Knochens geht. A Wände der Diaphyse. B neugebildeter Knochen, der in Form von Halbinseln in die Kapsel eindringt. C transplantiertes Elfenbein. D Kapsel, die das Elfenbein umgiebt. E Knochenmark. aa erweiterte Havers'sche und Volkmann'sche Kanälchen. bb von Zellelementen ausgefüllte Räume. cc Blutgefässe. dd Querschnitte von Muskelfasern. ee Usuren im Elfenbein. (Vergrößerung 52mal.)
- Fig. 2. Derselbe Querschnitt nach 32tägigem Verbleiben des transplantierten Knochens im Organismus. (Vergrößerung und Erklärung, wie bei Fig. 1.)
- Fig. 5. Aehnlicher Schnitt nach 42tägigem Verbleiben des transplantierten Knochens im Organismus. A Wände der Diaphyse. B Neugebildete Knochensubstanz, die stellenweise die Kapsel ganz durchbricht, als ob sie mit dem Elfenbein zusammenwüchse. C Transplantierte Knochen. D Bindegewebskapsel. E Knochenmark. aa Havers'sche und Volkmann'sche Kanälchen. bb von Zellelementen ausgefüllte Räume. cc Epitheloide Zellen, welche die Ränder der Räume umgeben. dd Blutgefässe. ee Inselchen des neugebildeten Knochengewebes. ff Usuren im toten Knochen. gg Riesenzellen. hh Myeloplaxen. (Vergrößerung 435mal.)
- Fig. 3. Erweitertes Havers'sches Kanälchen der Diaphyse des Oberschenkelknochens am 18. Tage nach der Operation. (Vergrößerung 435.) aa Knochengewebe. bb Epitheloide Zellen. cc Uebergangsformen von Knochenkörperchen zu epithelioiden Zellen. dd spindelförmige Zellen.
- Fig. 4. Erweitertes Havers'sches Kanälchen und Rand des Knochens nach der Markhöhle zu gewendet, am 12. Tage einer künstlich hervorgerufenen Osteomyelitis im Oberschenkelknochen des Kaninchens. (Vergrößerung 435.) A Knochengewebe des Mutterbodens. B Neugebildetes Knochenhalbinselchen nach der Markhöhle zu gewendet. aa Riesenzellen. bb Knochenkörperchen im Stadium ihres Ueberganges in epitheloide Zellen. cc Uebergangsformen der epithelioiden Zellen in Riesenzellen. dd Osteoblasten. ee Uebergangsformen der Osteoblasten zu Riesenzellen.