

31. Treitz, W., *Hernia retroperitonealis*. Prag 1857.
32. Vogel, K., *Zur Pathologie des Bindegewebes*. Münch. med. Wochenschrift, Nr. 30, 1905.
33. Waldeyer, W., *Hernia retroperitonealis nebst Bemerkungen zur Anatomie des Peritoneums*. Breslau 1868.
34. Wilms, *Mechanismus der Strangulation des Darms*. Deutsch. Med. Wochenschr. 1903.  
     Derselbe, *Mechanismus der Knotenbildung des menschl. Darms*.  
     Langenbecks Archiv 1903, Bd. 69.  
     Derselbe, *Wie entstehen Axendrehungen, Volvulus, des Dünndarmes?*  
     Langenbecks Archiv 1903, Bd. 69.
53. Ziegler, E., *Lehrbuch der spez. patholog. Anatomie*. Jena 1898.

---

## XIV.

### Synostosis suturae sagittalis cranii.

Ein Beitrag zur Histomechanik des Skeletts und zur  
 Lehre von dem interstitiellen Knochenwachstum.

Von

Professor Dr. R. Thoma in Heidelberg.

Mit 36 Abbildungen im Texte.

---

Die Synostose der Pfeilnaht beendigt zuweilen bereits in frühen Lebensjahren das Flächenwachstum des Schädeldaches an den medialen Rändern der Scheitelbeine, wenigstens insofern, als dieses Flächenwachstum auf Knochenapposition beruht. Dabei ergibt sich, wie aus den Untersuchungen von Hyrtl<sup>1)</sup> und R. Virchow<sup>2)</sup> hervorgeht, eine der bestbekannten Formen der pathologischen Dolichocephalie, welche zuweilen verbunden ist mit einer mehr oder weniger auffälligen, wulst- oder kielförmigen Erhebung der Gegend der Pfeilnaht, sowie mit einigen anderen, später zu erwähnenden Veränderungen. Diese haben bis jetzt noch keine Erklärung gefunden. Ihre genaue Prüfung aber bietet einen interessanten Einblick in die Entwicklungsgeschichte des Skeletts im allgemeinen und dürfte namentlich auch die Frage nach dem interstitiellen Knochenwachstum ihrer Entscheidung wesentlich näher bringen.

<sup>1)</sup> Hyrtl, *Lehrb. d. Anat.*, 1846. *Lehrb. d. topogr. Anat.*, Band I., 1847.

<sup>2)</sup> Virchow, R., *Ges. Abhandl.* Frankfurt a. M., 1856. S. 898.

Als Ausgangspunkt der Betrachtung kann das Schädeldach eines im Jahre 1858 seziierten, neugeborenen Kindes dienen, welches sich in der Sammlung des Pathologischen Institutes in Dorpat ohne nähere Angaben findet.

Das Schädeldach (Textfig. 1) zeigt neben anderen Veränderungen, die später zu berühren sein werden, eine knöcherne Verwachsung des größten Teiles der Pfeilnaht, eine ausgesprochene Dolichokephalie, abnorme Gestaltungen der Fontanellen und eine schmale, kielförmige Erhebung in der Medianlinie, welche in erster Linie von Interesse ist. Diese kielförmige Erhebung ist am steilsten an der Stelle, an welcher die Linie b die Medianlinie kreuzt und verflacht sich allmählich nach vorn und nach hinten hin. Spuren dieser Erhebung sind bis an den vorderen und hinteren Rand des Biparietalbeines zu verfolgen. Der kielförmigen Erhebung an der Außenfläche entspricht an der Innenfläche des Schädeldaches eine sagittal verlaufende Furche, die nur an derjenigen Stelle, an welcher die Linie a die verwachsene Pfeilnaht kreuzt, schwer zu erkennen ist. Vor dieser Kreuzungsstelle wird die Furche allmählich tiefer. Doch ist

sie im vorderen Teile des Pfeilnahtgebietes nur da schärfer ausgesprochen, wo die Pfeilnaht noch in geringem Maße klafft. Im hinteren Abschnitte des Pfeilnahtgebietes vertieft sich die sagittale Furche der Schädelinnenfläche sehr rasch an der Stelle, an welcher, äußerlich betrachtet, die Pfeilnaht noch als scharfe Linie erscheint. Am tiefsten und breitesten wird die Furche dann auf dem Querschnitte b, um weiter rückwärts etwas schmaler und zugleich etwas seichter zu werden. Doch ist die Furche nach rückwärts von dem Querschnitte b überall deutlich ausgebildet. Zugleich ist dieser hintere Teil der Pfeilnaht, wie man im durchfallenden Lichte erkennt, nur durch eine dünne, lückenhafte Knochenbrücke geschlossen.

Mein Amtsnachfolger in Dorpat, Herr Prof. Afanassieff, hatte die Güte, mir den Schädel behufs mikroskopischer Untersuchung wieder zur Verfügung zu stellen. Ich habe daher drei schmale Streifen, entsprechend den Linien a, b, c, aus dem Schädel ausgesägt.<sup>1)</sup> Diese wurden, um eine

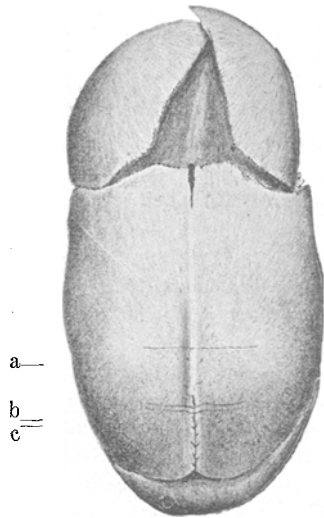


Fig. 1. Synostose der Pfeilnaht eines Neugeborenen.  
Verkleinert 2:1.

<sup>1)</sup> Auf Fig. 1 stellen diese Linien Durchschnitte von ebenen Flächen dar, welche die Schädeloberfläche senkrecht schneiden. Die Krümmung der Linien auf Textfig. 1 ist daher nur Folge der Perspektive.

gewisse Widerstandsfähigkeit zu erreichen und doch den Zutritt der Entkalkungsflüssigkeiten nicht zu erschweren, etwa zur Hälfte ihrer Dicke in Zelloidin eingebettet und nach einem früher<sup>1)</sup> von mir beschriebenen Verfahren in salpetersäurehaltigem Spiritus entkalkt. Nach Entfernung der überschüssigen Säure durch Spiritus, welcher präzipitierten kohlensauren Kalk enthielt, wurden die Präparate mit starkem Spiritus abgespült, die Zelloidineinbettung aufgelöst und durch eine neue Zelloidineinbettung ersetzt. Nun konnten Serienschritte von 15  $\mu$  Dicke angefertigt werden, welche ich mit einem Farbstoff färbte, den ich Pikrinsäurekarmin<sup>2)</sup> nennen möchte. Schließlich wurden die Schnitte in Kanadabalsam untersucht.

Die Textabbildungen Fig. 2, 3, 4 zeigen bei sechsfacher Vergrößerung die Einzelheiten der größeren Knochenstruktur an den mit a, b, c bezeichneten Stellen der Textfigur 1. In der Fig. 4 findet sich leider in der Mitte eine Kontinuitätstrennung, welche beim Aussägen des Knochenstückes entstand. Hier sind demgemäß die beiden Hälften der Figur in nicht ganz vollkommener Weise aneinander gepaßt. Die Brücke, welche die beiden Hälften verbunden hatte, bestand, soweit man erkennen kann, aus Bindegewebsfasern, die vielleicht verkalkt gewesen waren, und aus einigen feinen Knochenlamellen, zwischen denen relativ weite Lücken nachgewiesen werden können. Etwas stärker ist diese mediane Verbindung in Fig. 3, welche der Schnittebene b in Textfig. 1 entspricht. An beiden Orten ist die Verbindung indessen als eine sehr lose zu bezeichnen, da sie doch hauptsächlich durch Reste von Bindegewebsfasern hergestellt wird.

1) Thoma, dieses Arch., Band 104., 1886, S. 224.

2) Pikrinsäurekarmin: 1,0 kristallisierte Pikrinsäure werden in 100,0 destill. Wasser unter leichtem Erwärmen gelöst und warm filtriert. Zu dem noch warmen Filtrat setze man 0,5 Gramm rotes Karminpulver und erwärme langsam unter stetem Umschütteln bis zu einmaligem Sieden. Die zum Abkühlen gestellte Flüssigkeit wird im Laufe der nächsten Stunde noch einigemal umgeschüttelt und 24 Stunden später durch angefeuchtetes Filtrierpapier filtriert. Das Filtrat: Pikrinsäurekarmin, färbt Schnitte in etwa 20 Minuten. Diese werden in Brunnenwasser ausgewaschen und mit einer 1prozentigen Pikrinsäurelösung differenziert. Sodann nochmals mit reichlichen Mengen von Brunnenwasser ausgewaschen, kann das Präparat in Glycerin untersucht werden. Ich habe die Reste der Pikrinsäure durch 80prozentigen Alkohol entfernt und die Schnitte nach vollständiger Entwässerung mit 96prozentigem Alkohol und Origanumöl in Kanadabalsam eingeschlossen. Die Knochensubstanz ist je nach dem Grade der Differenzierung stärker oder schwächer rot gefärbt, während das Zelloidin sich vollständig entfärbt. An geeigneten Präparaten erzielt man sehr schöne Kernfärbungen. Die färbende Substanz dürfte dieselbe sein wie in Ranviers Pikrokarmin. Die Darstellung des Farbstoffes ist jedoch eine viel einfachere und die Färbung durch das Differenzierungsverfahren genauer zu regeln.

Zugleich machen sich in Textfig. 3 und 4 Asymmetrien bemerkbar, welche in Beziehung stehen zu der zackigen Gestaltung der Nahtlinie, die in Textfig. 1 deutlich erkennbar ist. Die tiefen, medianen Furchen, welche diese beiden Schnitte 3 und 4 an der Innenfläche des Schädeldaches erkennen lassen, sind in Fig. 2 reduziert auf eine kaum erkennbare, flache Vertiefung  $\alpha$ , die wohl infolge der eben genannten Asymmetrien etwas seitlich von der Medianlinie verschoben erscheint.

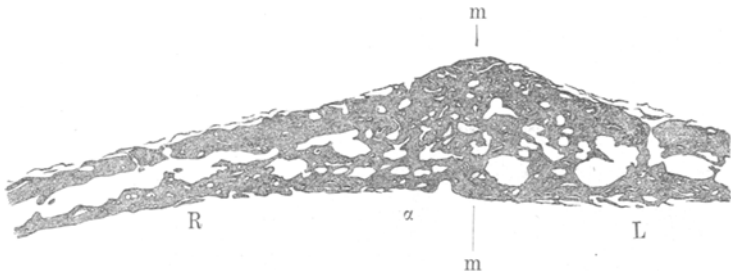


Fig. 2. Synostosis suturae sagittalis neonati. Schnitt entsprechend der Linie a in Fig. 1. Bei  $\alpha$  eine flache, am unzerlegten Schädel leichter erkennbare, seitlich von der Mittellinie m gelegene Furche. R rechts. L links. Vergr. 6fach.

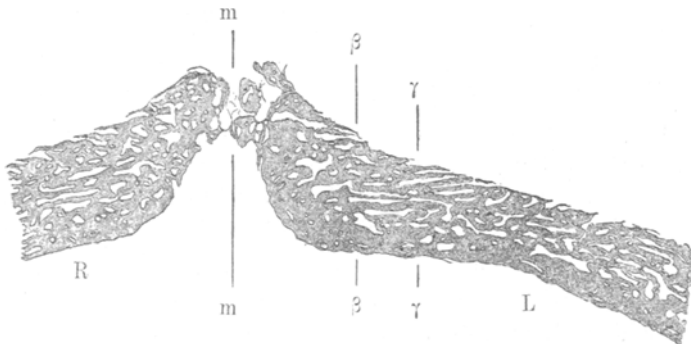


Fig. 3. Synostosis suturae sagittalis neonati. Schnitt entsprechend der Linie b der Textfigur 1. — m Medianlinie. R rechts. L links. Vergr. 6fach

Eine Beschreibung der Knochenstrukturen möchte ich mir ersparen, da die Abbildungen ein hinreichend klares Bild ergeben. Nur möchte ich darauf hinweisen, daß Schnitte, die tangential zur Schädeloberfläche und senkrecht auf die Medianebene gelegt wurden, an einzelnen Stellen Andeutungen der auf Textfig. 3 und 4 bemerkbaren blättrigen Strukturen

zeigten, sonst jedoch nur indifferente Spongiosastrukturen darboten. Dabei ist jedoch zu bemerken, daß nur sehr schmale Streifen von Material zur Verfügung standen. Anderenfalls hätte doch der zu den Tubera parietalia radiäre Verlauf der Spongiosabälkchen sich etwas ausprägen müssen. Parallel zur Medianebene wurden, um das wertvolle Präparat nicht weiter zu beeinträchtigen, keine Schnitte gemacht. Aus der Schnittreihe, welcher Textfig. 3 entnommen ist, konnten jedoch einige der Medianebene parallele, zwischen den Linien  $\beta$ - $\beta$  und  $\gamma$ - $\gamma$  dieser Figur gelegene Schnitte rekonstruiert werden, welche sämtlich den mehr oder weniger ausgesprochen blätterigen Bau ergaben, welcher in Textfig. 5 gezeichnet ist.

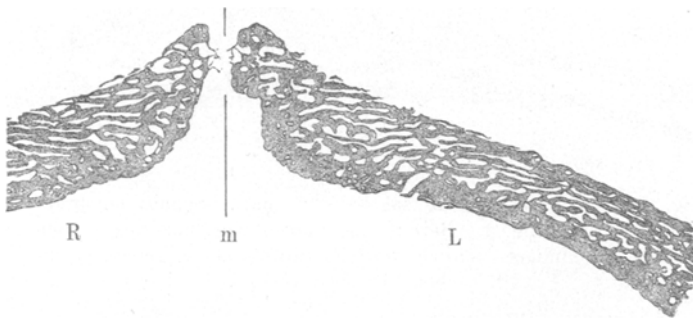
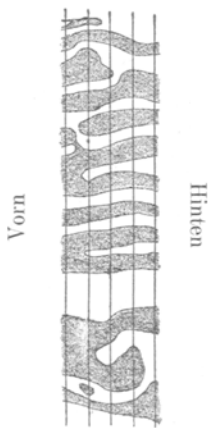


Fig. 4. Synostosis suturae sagittalis neonati. Schnitt entsprechend der Linie c in Textfig. 1. m Medianlinie. R rechts. L links. Vergr. 6fach.

Wenn man nunmehr eine Deutung der bisher geschilderten Befunde versucht, so scheint in erster Linie festzustehen, daß hier eine in der Entstehung begriffene, pathologische Synostose gegeben ist. Die Knochenstrukturen aber scheinen mir solche zu sein, daß man aus denselben schließen kann auf eine seitliche Kompression des Schädels, für deren Ursache allerdings spezielle Anhaltspunkte leider fehlen. Wenn durch eine seitliche Kompression des Schädels die an der Pfeilnaht liegenden, dünn zugeschräfften Ränder der Scheitelbeine gegeneinander gepreßt werden, so erfahren diese eine ganz abnorme Art der mechanischen Beanspruchung. Unter normalen Verhältnissen wird das häutige, zum Teil verknöcherte Schädeldach durch den Druck seines Inhaltes gespannt, ähnlich wie die Wandung einer mit Gas oder tropfbarer Flüssigkeit gefüllten Blase. Hier tritt an die Stelle der Spannung und Dehnung, welche die sagittalen Ränder der Scheitelbeine voneinander

zu entfernen strebt, ein Druck, welcher die scharfen Ränder der Scheitelbeine gegeneinander preßt. Dabei dürfte zunächst in der Medianlinie der gewölbten Schädeloberfläche eine Kante entstehen, wie sie in Textfig. 6a schematisch auf dem Frontalschnitt zur Anschauung gebracht ist. An die Kantenbildung schließt sich sodann eine kielförmige Vortreibung der Pfeilnahtlinie, wie sie auf den Textfiguren 1—6 zu erkennen ist. Die kielförmige Gestaltung kommt aber hauptsächlich dadurch zustande, daß zu beiden Seiten der Pfeilnaht Krümmungen entstehen, welche ihre konkave Seite nach oben und lateralwärts wenden.



Seite der Dura mater

Fig. 5. Synostosis suturae sagittalis neonati. Der Medianebene paralleler Schnitt, annähernd entsprechend der Linie  $\beta$ — $\beta$  auf Textfig. 3. Vergr. 20fach.

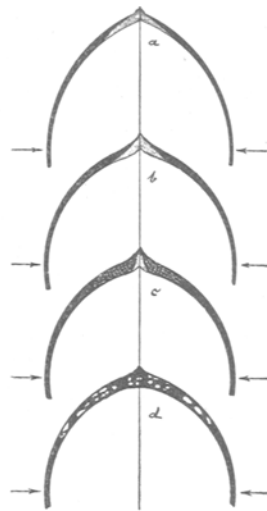


Fig. 6. Schematische Darstellung der durch seitliche Kompression des foetalen Schädeldaches entstehenden Mißstaltungen. Frontalschnitt des Schädeldaches. Die Knochensubstanz ist schwarz ausgefüllt, das Bindegewebe des häutigen Schädeldaches grau.

Diese nach außen konkaven Krümmungen könnten nun möglicherweise dadurch zustande kommen, daß nach Erreichung des in Textfig. 6a gezeichneten Zustandes an der Außenfläche des Schädeldaches eine auf die Medianlinie und

ihre Umgebung beschränkte Apposition von Knochensubstanz eintreten würde. Ein solches Ereignis wäre jedoch schwer zu erklären, da eine solche umschriebene Knochenapposition an der Außenfläche der Nahtregion keine wesentliche Stütze gegen die seitliche Kompression des Schädels abgeben würde. Auch würde die Erklärung der tiefen Furche an der Innenfläche der Pfeilnahtregion (Textfig. 6c) große Schwierigkeiten bieten.

Es liegt daher viel näher, anzunehmen, daß die dünnen Ränder der Scheitelbeine durch die seitliche Kompression des Schädels zunächst eine Aufbiegung nach außen erfahren, wie sie schematisch in Textfig. 6b gezeichnet ist. Indessen ist das Knochengewebe des jungen Schädels, wenn es auch biegsamer ist als der erwachsene Knochen, doch zu brüchig, um eine solche starke Aufbiegung, wie sie in Textfig. 6b gezeichnet ist, ohne weiteres zu gestatten. Da aber Appositionen von Knochengewebe, wie oben besprochen wurde, hier keinen Rat schaffen, wird man zu der Vermutung geführt, daß hier das interstitielle Knochenwachstum die Entstehung der Biegung vermittele. Man kann sich dann vorstellen, daß die Aufbiegung der sagittalen Ränder der Scheitelbeine zunächst nur eine geringfügige, innerhalb der Elastizitätsgrenzen des Materials liegende sei, und daß sodann das interstitielle Wachstum des Knochengewebes die entstandenen elastischen Spannungen beseitige. Alsdann wird die Biegung der beiden Scheitelbeinränder von neuem zunehmen können und dauernd sich verstärken, während die elastischen Spannungen des Materials fortlaufend durch interstitielles Wachstum der Interzellulärsubstanz innerhalb engerer Grenzen gehalten werden. Dieser Vorgang bedarf indessen einiger Zeit, und während dieser Zeit erfolgt durch Apposition neuer Knochensubstanz an der Innenfläche des Schädeldaches eine Verdickung der sagittalen Ränder der Scheitelbeine, welche diese Ränder gegen weitere Biegungen festigt (Textfig. 6c).

Mit dieser Erklärung wird es zugleich verständlich, daß der in Textfig. 6b gezeichnete Zustand nicht Gegenstand der direkten Beobachtung sein kann. Während sich die erste Aufbiegung der sagittalen Scheitelbeinränder in einem kaum direkt nachweisbaren Maße vollzieht, beginnt gleichzeitig die auf Knochenapposition beruhende Verdickung dieser Ränder, so daß

der in Textfig. 6a gezeichnete Befund ohne scharfe Grenze in den Befund der Textfig. 6c übergeht. Der Befund Textfig. 6a wird zuweilen — ohne Synostose der Pfeilnaht — bei toten geborenen Früchten beobachtet, wenn die Kompression des Schädels nach dem Tode der Frucht eintrat. Tritt die Schädelkompression während des Lebens der Frucht ein, so genügt, wie leicht einzusehen ist, eine mäßige Zeit, um den Zustand der Textfig. 6a mehr oder weniger vollkommen in den Befund der Textfig. 6c überzuführen, der hier direkt Gegenstand der Beobachtung war. Die ganze hier gegebene Erklärung aber wird wohl nur dann auf eine allgemeine Zustimmung rechnen dürfen, wenn es mir gelingt, das interstitielle Knochenwachstum aus den zahlreichen vorliegenden Beobachtungen über das Knochenwachstum und seine Störungen in unanfechtbarer Weise klarzulegen. Dabei will ich jedoch sogleich betonen, daß nicht von einem unbeschränkten interstitiellen Knochenwachstum im Sinne von J. Wolff und anderen die Rede ist, sondern nur von einem räumlich und zeitlich beschränkten, sich innerhalb bestimmter Grenzen haltenden interstitiellen Wachstum der frisch apponierten Knochenschichten. Vorläufig kann man sich die Vorstellung bilden, daß jede frisch apponierte Knochenzelle noch eine Zeitlang fortfährt, Interzellulärsubstanz zu bilden, bis etwa die Masse der von dieser Zelle gebildeten Interzellulärsubstanz eine bestimmte Größe erreicht hat. Die Bindegewebszelle, welche man Osteoblast nennt, wird zur Knochenzelle, indem die von ihr gebildete Interzellulärsubstanz Kalksalze in genügender Menge aufnimmt. Diese Kalksalze hindern aber durchaus nicht eine weitere Volumszunahme der Interzellulärsubstanz, also den Vorgang, welchen man als interstitielles Knochenwachstum bezeichnet. Außerdem muß ich, gerade in Rücksicht auf manche Ausführungen von J. Wolff, darauf hinweisen, daß ich in keiner Weise eine zum mindesten während der ganzen Wachstumsperiode dauernde, sehr lebhaftes Apposition und Resorption von Knochengewebe in Frage stelle.

Die Ränder der Scheitelbeine werden in dem durch die Textfiguren 3, 4 und 6c gegebenen Zustande bereits durch dünne, lückenhafte Knochenbrücken vereinigt. Diese sind, was wegen späterer Ausführungen zu betonen ist, noch so schwach, daß



sie durch jede erheblichere Krafteinwirkung getrennt werden müssen. Die Apposition neuer Knochenschichten hat jedoch in den mittleren Abschnitten der Pfeilnaht eine festere Verbindung geschaffen (Textfig. 2 und 6d). Dabei dürfte auch der Sinus longitudinalis der Dura mater, welcher vermutlich eine gewisse Strecke weit in die tiefe Furche der Schädelinnenfläche (Textfig. 3, 4 und 6c) eingelagert war, nach abwärts gedrängt worden sein. Die feste knöcherne Verbindung der beiden Scheitelbeine und die Ausfüllung der Furche der Schädelinnenfläche ändert zugleich die Form der mechanischen Beanspruchung und damit die Struktur des Knochens. Der auf den beiden Scheitelbeinen lastende Druck war früher (Textfig. 3, 4 und 6c) hauptsächlich durch die fein zugeschärften Ränder dieser Skeletstücke getragen worden, wobei die an diese Ränder grenzenden Teile des Knochens einer Biegungsbelastung ausgesetzt waren. Dieser Biegungsbelastung entsprach die blätterige Spongiosastruktur, die in Textfig. 3, 4 und 5 deutlich hervortritt. In dem durch die Textabbildungen 2 und 6d repräsentierten Zustande erscheint dagegen das Schädeldach geschlossen. Demgemäß bildet sich eine innere und äußere Glastafel nebst einer spongiösen Diploe, ähnlich derjenigen, welche im erwachsenen Schädel getroffen wird, während die kielförmige Hervorragung an der Außenfläche allmählich kleiner wird. Diese Prozesse sind allerdings noch nicht völlig zum Abschlusse gelangt. Vermutlich wird man jedoch nicht irregehen mit der Annahme, daß im Laufe der Zeit die kielförmige Hervorragung an der Außenfläche des Schädels noch weiter schwindet, während sich seine Innenfläche noch in etwas vollkommenerer Weise abglättet. Augenblicklich aber besitzt das Schädeldach an Stelle der fest verknöcherten Pfeilnaht eine sehr erhebliche Dicke. Das Schädeldach ist im Gebiete der gefestigten Synostose dicker als an irgendeiner anderen Stelle, eine Tatsache, die für das Verständnis der weiteren Folgen der frühzeitigen Pfeilnahtsynostose von besonderer Bedeutung ist.

Unter normalen Verhältnissen ändert sich während des Wachstums die Krümmung des Schädeldaches in der Weise, daß die Krümmungen flacher, also die Krümmungsradien größer werden. Diese Änderungen können, wie viele andere Vorgänge

im Knochensystem, durch eine Kombination von Appositions- und Resorptionsvorgängen erklärt werden. Manche Einzelheiten der Struktur und die Gestaltung der Tubera frontalia und parietalia bleiben dabei jedoch völlig unerklärt. Meiner Ansicht nach nötigt der Bau des kindlichen Schädeldaches und die eigenartige Mißstaltung, welche der fötale Schädel unmittelbar nach dem Tode infolge Schwindens des intrakraniellen Druckes erfährt, zu der Annahme, daß bei der normalen Entwicklung die durch den Druck des Schädelinhalts erzeugte Spannung des häutigen Primordialschädels fortdauernd eine innerhalb der Grenzen der Elastizität liegende Biegung und Dehnung der platten Schädelknochen erzeuge, welche namentlich an den dünnen Rändern der letzteren wirksamer hervortritt. Die Biegung erfolgt dabei in dem Sinne einer Abflachung der Krümmungen und demgemäß einer Verlängerung der Krümmungsradien. Die Dehnung aber vollzieht sich in allen Richtungen der Schädeloberfläche. Welche Folgen diese Biegungen und Dehnungen hätten, wenn sie die Elastizitätsgrenze überschreiten würden, läßt sich ungefähr erkennen, wenn man die Krümmung einer dünnen, kugelhautenförmig gewölbten, aus festem und homogenem Materiale bestehenden Schale gewaltsam abflacht und dabei die Elastizitätsgrenze überschreitet. Bei ganz regelmäßiger Kraftwirkung müssen sich dabei zunächst radiäre (Textfig. 7), später auch zirkuläre Zerklüftungen ergeben. Diese Zerklüftungen zeigen, daß vor dem Überschreiten der Elastizitätsgrenze Dehnungen in tangentialer und radialer Richtung erfolgt sein müssen.



Fig. 7. Radiäre Zerklüftung einer gewölbten Schale bei gewaltsamer Abflachung ihrer Krümmung. Schema.

Solche Biegungen und Dehnungen können, wenn die Elastizitätsgrenze nicht überschritten wird, nur dann für die Form des wachsenden Knochens von Bedeutung werden, wenn die von ihnen erzeugten elastischen Spannungen fortlaufend durch interstitielles Wachstum wieder behoben werden. Bei Erklärung

der kielförmigen Hervorragung über der verwachsenen Pfeilnaht wurde bereits dieser Gesichtspunkt erwähnt. Indem das interstitielle Wachstum die Form des wachsenden Knochens der durch Biegung und Dehnung erzeugten Lage der Teile anpaßt, finden die Biegungs- und Dehnungsspannungen ihren Ausgleich, so daß sodann neue Biegungen und Dehnungen ohne Überschreitung der Elastizitätsgrenzen möglich werden. Zeitlich und räumlich sind jedoch diese Vorgänge nicht unbeschränkt. Wenn das Knochengewebe ein gewisses Alter erreicht hat, ändern sich die Krümmungsradien einer gegebenen Stelle des Schädeldaches fernerhin nur noch sehr langsam, und schließlich bleiben an der Stelle der Tubera die Krümmungen während des ganzen Lebens stärker als in ihrer Umgebung. Ich schließe daraus, daß das interstitielle Wachstum der Interzellulärsubstanz jedes neu apportionierten Knochenzellterritoriums ein zeitlich und räumlich beschränktes ist. In diesem Falle muß die durch Dehnung und Biegung bewirkte Änderung der Krümmungsradien einer gegebenen Stelle des Schädeldaches mit dem Abschlusse des interstitiellen Wachstums, also vielleicht einige Jahre nach der Apposition der Knochenzellterritorien, aufhören, indem fernerhin weitere Änderungen der Krümmungsradien nur durch Appositionen neuer Knochensubstanz eventuell in Verbindung mit Resorptionsvorgängen bewirkt werden können.

Die Vorgänge der Biegung und Dehnung der Knochenlamellen des Schädeldaches stehen aber zugleich in einer bestimmten Abhängigkeit von der Dicke der erzeugten Knochenplatten. Die platten Knochen des fötalen Schädeldaches sind nicht überall von gleicher Dicke. Ihre ältesten Teile, welche den Tubera entsprechen, sind nach einer gewissen Zeit sehr dicht und fest und erscheinen zugleich dünner als eine mittlere Knochenzone, die namentlich an der Innenfläche eine radiärstreifige Struktur zeigt. Auch diese Zone ist infolge ihrer Dicke noch relativ fest und wenig biegsam. Dünn und in hohem Grade biegsam sind dagegen die Randzonen der platten Schädeldachknochen, welche Randzonen etwa die Breite des sechsten oder achten Teiles des Flächendurchmessers der Knochen besitzen und an ihrer Innenfläche gleichfalls radiäre Streifungen aufweisen.

Die durch die Spannung des häutigen Schädeldaches erzeugte Biegung und Dehnung der platten Schädeldachknochen betrifft, diesen Ausführungen entsprechend, in viel höherem Grade die Randzonen derselben, welche Randzonen zugleich jünger und daher eines ausgiebigeren interstitiellen Wachstums fähig sind. Unter normalen Verhältnissen erscheint demgemäß die Wölbung des Schädeldaches eine stärkere an denjenigen Stellen, an welchen die ersten Knochenlamellen aufgetreten waren. Damit erklärt sich in einfacher Weise die Prominenz der Tubera frontalia und parietalia. Diese Tubera sind Stellen, an welchen die Krümmungsradien des Schädeldaches kleiner geblieben sind, weil in der späteren Fötalperiode die knöcherne Schädelswand hier weniger biegsam, weniger dehnbar und zugleich in ihrem interstitiellen Wachstum weiter vorgeschritten war. Wenn aber Tubera frontalia und parietalia während des ganzen Lebens bestehen bleiben, ohne einer nachträglichen Nivellierung zu verfallen, so wird man annehmen dürfen, daß solche Ungleichheiten der Krümmung der Schädeloberfläche durch die innere Struktur der Knochen und durch die Bedingungen ihrer mechanischen Leistung so vollständig gestützt werden, daß der Anstoß zu einer nachträglichen Umbildung fehlt. Es besteht dann ein statischer Gleichgewichtszustand, der erst durch neu hinzutretende Ursachenkomplexe gestört werden muß, ehe eine Änderung eintreten kann. Unter den Bedingungen dieses statischen Gleichgewichtszustandes sind aber vor allem zwei zu nennen. Erstens muß das interstitielle Wachstum völlig abgelaufen sein, und zweitens muß die Spannung der Schädeloberfläche überall in einem richtigen Verhältnisse zu seiner Dicke stehen. Die Erfüllung der ersten Bedingung ist nach dem Vorangehenden leicht zu verstehen. Die zweite Bedingung verlangt, daß die Dicke des Schädeldaches an denjenigen Stellen geringer sei, an welchen der Krümmungsradius der Schädeloberfläche kleiner ist. Die stärkere Krümmung des Schädeldaches an der Stelle der Tubera frontalia und parietalia setzt nämlich die mechanische Beanspruchung<sup>1)</sup> herab, welche

1) Diese Beanspruchung ist bei sonst gleichen Verhältnissen proportional der Länge des Krümmungsradius.

sich aus dem Drucke des Schädelinhaltes und aus gelegentlichen äußeren Druckwirkungen ergibt. Diese zweite Bedingung ist, wie die anatomische Untersuchung ergibt, am erwachsenen Schädel gleichfalls erfüllt.

Eine frühzeitig auftretende, knöcherne Verwachsung der Pfeilnaht muß bei dieser Sachlage notwendigerweise eine schwere Störung der Entwicklungsvorgänge bewirken, auch wenn man zunächst absieht von den durch R. Virchow in treffender Weise festgestellten Folgen, welche die Unterbrechung der Knochenapposition an den medialen Rändern der Scheitelbeine für das Flächenwachstum des Schädeldaches und für die Gesamtform des Schädels hat. Normalerweise rücken die Tubera parietalia immer weiter auseinander, so daß die der offenen Pfeilnaht zugewendeten Ränder der Scheitelbeine infolge der Apposition neuer Knochensubstanz lange Zeit dünn und leicht biegsam bleiben und aus jungem Knochen bestehen, dessen noch lebhaftes interstitielles Wachstum eine fortschreitende, langsam zunehmende Biegung ohne Überschreitung der Elastizitätsgrenzen ermöglicht. Die frühzeitige Synostose der Pfeilnaht beschränkt das Auseinanderrücken der parietalen Höcker, weil sie die Knochenapposition an den sagittalen Scheitelbeinrändern unmöglich macht. Die Tubera parietalia rücken daher in der Folge nur noch um denjenigen Betrag auseinander, welcher sich aus dem beschränkten interstitiellen Wachstum des Knochens ergibt. Dagegen entsteht durch appositionelles Dickenwachstum in der oben beschriebenen Weise an Stelle der verwachsenen Pfeilnaht und in ihrer Umgebung eine relativ mächtige Knochenmasse, welche sodann der Biegung und Dehnung der verwachsenen Knochenränder erhebliche Widerstände entgegensetzt. Die Volumszunahme des Schädelinhaltes und die von letzterem erzeugte Spannung der Schädelwandungen überwindet diese Widerstände nur teilweise, indem zugleich abnorme Krümmungen der Schädelwandungen entstehen. Dabei erfahren, wie sogleich erfahrungsmäßig nachgewiesen werden soll, die Krümmungsradien des Schädeldaches in der Gegend der frühzeitig verwachsenen Pfeilnaht eine geringere Zunahme als normal. Die Pfeilnahtregion des Schädeldaches zeigt daher

in der Folge abnorm starke Krümmungen, die sich allerdings erst nach längerer Zeit deutlicher ausprägen.

Auf dem frontalen Durchschnitt des Schädels kann diese Zunahme der Krümmung in der Pfeilnahtregion gering sein und sehr allmählich in die übrigen Wölbungen des Schädels übergehen. Dieser zeigt dann außer der Dolichocephalie keine besonders auffallenden Formen. Die stärkere Krümmung kann jedoch auch an die in Textfig. 6a gegebene Gestaltung erinnern, wie die später folgende Textabbildung 11 zeigt. Ob in solchen Fällen am Schlusse der Fötalperiode eine kielförmige Vortreibung der medialen Ränder der Scheitelbeine bestand, läßt sich jedoch nicht nachweisen. Jedenfalls ist es wahrscheinlich, daß die von mir oben beschriebene kielförmige Vortreibung im Laufe des späteren Lebens vollständig schwindet, da sie nach Schluß der Nahtlinie keine Funktion zu erfüllen hat. In seltenen Fällen bleibt jedoch, wie ein von R. Virchow<sup>1)</sup> publizierter Schädel (Textfig. 8) zeigt, im späteren Leben eine wulstförmige Hervortreibung der Pfeilnahtregion bestehen. Diese dürfte jedoch nicht genau mit der von mir oben beschriebenen kielförmigen Hervorragung übereinstimmen, wenn es auch wahrscheinlich ist, daß beide dieselbe Ätiologie besitzen und gewissermaßen verschiedene Stadien derselben Störung darstellen. In dem Falle von R. Virchow scheint der Längswulst hauptsächlich Folge zu sein des Umstandes, daß die beiden Parietalbeine bei ihrer frühzeitigen Verlötung in der Mittellinie einen noch schärferen Winkel einschlossen, als er in Fig. 6a gezeichnet ist. Dieser Winkel hat sich dann vermutlich später stark abgerundet; infolge des beschränkten interstitiellen Wachstums blieb jedoch die Krümmung des Schädeldaches in der Medianlinie eine so starke, daß früher oder später, vermutlich unter

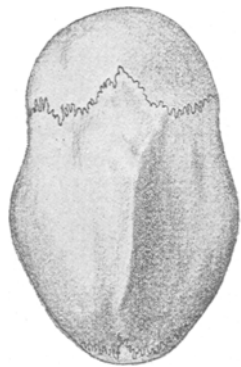


Fig. 8. Kielförmige Hirnschale mit verwachsener Pfeilnaht und Schnebbe nach R. Virchow.

<sup>1)</sup> Virchow, R., Ges. Abhandl. S. 907. Frankfurt a. M., 1856.

Mitwirkung abnormer Knochenresorptionen und Knochenappositionen, eine konkave Ausbiegung der Scheitelbeine in der Nähe der Mittellinie erfolgte. Außerdem kann man annehmen, daß in der ersten Zeit nach der frühzeitigen Verknöcherung der Pfeilnaht auch in dem Falle von R. Virchow eine solche kielförmige Aufwulstung bestand, wie sie in Fig. 1 dargestellt ist. Diese müßte jedoch später völlig verschwunden sein.

Auf dem medianen Sagittaldurchschnitte des Schädeldaches macht sich die stärkere Krümmung der Pfeilnahtregion bemerkbar durch eine Erscheinung, auf welche gleichfalls R. Virchow zuerst aufmerksam gemacht hat, wenn er auch nicht in der Lage war, eine Erklärung zu bieten. Die hinteren Teile des Biparietalbeines zeigen in der Mittellinie und in der Nachbarschaft dieser eine stärkere Krümmung nach abwärts. Diese erscheint wiederum nur als die Folge des Umstandes, daß die dicken Knochenmassen, welche sich an der Stelle der frühzeitig verwachsenen Pfeilnaht gebildet hatten, die Zunahme des Krümmungsradius des Schädeldaches behinderten. Zugleich prominiert in vielen Fällen die Spitze der Hinterhauptschuppe über den hinteren Rand des Biparietalbeines. Nach R. Virchow's und meinen eigenen Wahrnehmungen ist eine solche Prominenz der Spitze der Hinterhauptschuppe eine keineswegs seltene Erscheinung und stellt eine empfindliche Reaktion frühzeitiger Synostosen der Pfeilnaht dar. Doch kommt sie gelegentlich auch ohne Pfeilnahtsynostose vor, wie es scheint, namentlich dann, wenn eine Erweiterung der Hirnventrikel oder eine Volumszunahme der vorderen Hirnabschnitte die vorderen Ränder der Scheitelbeine etwas stärker gehoben hatte.

Mit der Beschränkung des Flächenwachstums des Schädeldaches, welche zur Dolichokephalie führt, und mit den abnormen Krümmungen der Pfeilnahtregion sind indessen die Folgen der frühzeitigen sagittalen Synostose keineswegs erschöpft. R. Virchow beschrieb bereits in der Mitte des vorderen Randes des Biparietalbeines einen schnebbenförmigen Vorsprung in der Gegend der früheren, vorderen Fontanelle. Er ist auf Fig. 8 sehr deutlich und relativ groß. Seine Entstehung aber erklärt sich in sehr einfacher Weise, wenn man die in Fig. 1

gegebenen Anfangsstadien der frühzeitigen sagittalen Synostose in Betracht zieht. Sowie die sagittale Synostose begonnen hat, weichen die medianen Ränder der Scheitelbeine nicht weiter auseinander. Die Nahtverwachsung verbreitet sich demgemäß verhältnismäßig sehr rasch auf die ganze Länge der Pfeilnaht, indem zugleich die hintere Hälfte der vorderen Fontanelle gedeckt wird. Letztere nimmt dabei zunächst eine dreieckige Gestalt an (Textfig. 1), indem sie nach hinten zu von dem flachbogig verlaufenden, vorderen Rande des Biparietalbeines begrenzt wird. Die knöcherne Bedeckung der vorderen Hälfte der vorderen Fontanelle wird dagegen verzögert, weil die raumbeschränkende Wirkung der knöchernen Pfeilnahtverwachsung, die entstehende Dolichokephalie den an Volum stetig zunehmenden Schädelinhalt mehr in die vorderen und hinteren Abschnitte des Schädelraumes drängt und diese erweitert. Die vordere Fontanelle behält aber ihre dreieckige Gestalt, welche Folge der frühen Pfeilnahtsynostose ist, so lange als die Schädeldachknochen an den drei Rändern der vorderen Fontanelle gleichmäßig wachsen. Dieses dürfte in der Regel zutreffen, so lange die drei Schädeldachknochen, welche die Fontanelle begrenzen, durch breitere Streifen unverknöcherten Gewebes getrennt sind.

Nach dieser Zeit treten jedoch andere Bedingungen ein. Wenn in den vorderen Schädelabschnitten das Breitenwachstum gegenüber dem Längenwachstum des Schädels vorwiegt (Fig. 8), kann die Knochenapposition im Bereiche der lateralen Teile der Koronarnaht aufhören, indem sich hier eine feine, nur geringer Änderungen fähige Nahtbildung einstellt. Gleichzeitig rücken die medialen Ränder der beiden Hälften des Stirnbeines noch weiter auseinander, indem die beiden Stirnbeinhälften eine lateralwärts und zugleich aufwärts gerichtete Drehung erfahren um eine tangential zur Schädeloberfläche, durch den lateralen Teil der Koronarnaht gehende Achse. Hierbei sind nur verschwindend geringe Änderungen der Lage und Krümmung der Teile nötig, welche die lateralen Abschnitte der Koronarnaht bilden. Denn letztere liegen annähernd in der Drehungsachse. Zugleich entstehen Schädelformen, wie sie in Fig. 8 gezeichnet sind. Die vordere



Fontanelle aber schließt sich unter diesen Bedingungen nur sehr langsam, so daß die Ränder der mittleren Teile des Biparietalbeines Zeit finden, schnebbenförmig in das Gebiet der vorderen Fontanelle vorzuwachsen. Die ersten Andeutungen dieser Vorgänge sind auch in Textfig. 1 zu erkennen. Sehr gut werden sie veranschaulicht durch einen von Wyman<sup>1)</sup> beschriebenen Fötusschädel, der sich nach partiellem Verschlusse der Pfeilnaht vorzugsweise nach vorn hin erweitert hatte.

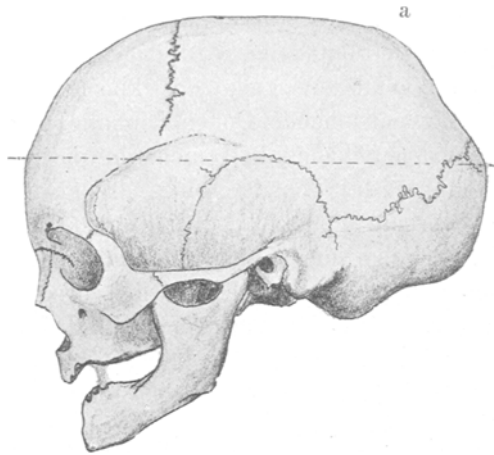


Fig. 9. Dolichocephalus Nr. 2543, Prag. Knöcherne Verwachsung der Suturae sagittalis, frontalis, spheno-parietalis und spheno-frontalis, einschließlich der Nahtlinie zwischen Processus ensiformis und horizontaler Stirnbeinplatte. Sattelwinkel flach. Schädel im allgemeinen dünn und reich an Diploe.

Verkleinerung 10:3.

Wenn dagegen nach frühzeitiger Verknöcherung der Pfeilnaht das Breitenwachstum der vorderen Teile der Hirnschale hinter dem Längenwachstum derselben zurückbleibt, so nähern sich zuerst die medianen Ränder der beiden Stirnbeinhälften, um eine feine Naht oder eine knöcherne Verbindung herzustellen. Diese Verknöcherung oder Nahtbildung setzt sich dann wie gewöhnlich bis zum hinteren Rande der

<sup>1)</sup> Wyman, Proceedings Boston Soc. of Nat. Hist., Bd. 9, 1866—68, s. M. Fränkel, dieses Arch., Bd. 50, 1870.

beiden Stirnbeine fort, während das Längenwachstum des Schädels zu einer gleichmäßigen Knochenapposition an dem vorderen Rande des Biparietale und an dem hinteren Rande des Frontale Veranlassung gibt. Eine Schnebbenbildung von seiten des Biparietalbeines ist in solchen Fällen ausgeschlossen. Diese

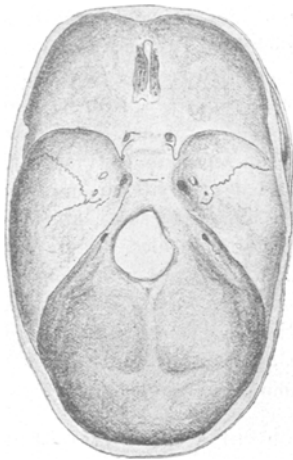


Fig. 10. Dolichocephalus Nr. 2543, Prag. Schädelbasis. Verkleinerung 10:3.



Fig. 11. Dolichocephalus Nr. 2543, Prag. Ansicht von hinten. Handzeichnung. Verkleinert 10:3.

Vorgänge treten zuweilen ein, wenn die durch die Pfeilnahtsynostose bedingte Behinderung des Hirnwachstums zu einer stärkeren Erweiterung der hinteren Schädelabschnitte führt. Der Stirnteil des fertigen Schädels muß dann relativ eng, der Hinterhauptteil desselben relativ weit sein, wie in dem auf Textfig. 9—11 gezeichneten Falle, den ich vor längerer Zeit in Prag zu untersuchen Gelegenheit hatte, als mir die Gefälligkeit des Herrn Kollegen Klebs gestattete, die reiche Schädelammlung des Pathologischen Institutes durchzusehen. Die Dioptrigramme, welche den Textfig. 9 und 10 zugrunde liegen, verdanke ich zugleich der Liebenswürdigkeit seines Nachfolgers, des Herrn Kollegen Chiari, und seines Assistenten, des Herrn Dr. Peucker. Dagegen ist Textfigur 11 leider nur von mir aus freier Hand gezeichnet und demgemäß weniger genau.

Die Untersuchung dieses Schädels zeigt knöcherne Verwachsungen der Sutura sagittalis, frontalis, sphenoparietalis und sphenofrontalis, sowie der Nahtverbindung des Proc. ensiformis mit der horizontalen Stirnbeinplatte. Da es sich offenbar um den Schädel eines älteren Individuums handelt, läßt sich allerdings nicht mit Bestimmtheit behaupten, daß alle diese Nähte bereits vor Schluß des Wachstums obliteriert waren. Die Betrachtung der sagittalen und frontalen Projektion des Schädels berechtigt jedoch zu der Annahme, daß wenigstens die Sutura sagittalis sehr frühzeitig verknöcherte. Auf der Frontalprojektion (Textfigur 11) tritt die starke Krümmung der Pfeilnahtregion sehr deutlich hervor, und auf der Sagittalprojektion (Textfigur 9) findet sich die früher besprochene starke Wölbung im hinteren Teile des Biparietalbeines an ihrem gewöhnlichen Platze bei a. Doch hat sich in diesem Falle, infolge der starken Erweiterung des Hinterhauptes, der hintere Rand des Biparietalbeines offenbar noch weiter als gewöhnlich nach hinten hin entwickelt, so daß die genannte Wölbung a etwas weiter vom Hinterrande des Parietalbeines abliegt, als dies die Regel zu sein scheint. Diese starken Krümmungen des Schädeldaches weisen entsprechend den obigen Auseinandersetzungen auf ein sehr frühzeitiges Eintreten der sagittalen Synostose hin, da nur während der Fötalzeit und in den ersten Jahren nach der Geburt das Schädeldach normaler Weise so starke Krümmungen aufweist.

Unter diesen Umständen wäre auch ein kielförmiger Längswulst vielleicht zu erwarten gewesen. Da er fehlt, muß man mit der Möglichkeit rechnen, daß er nachträglich durch Knochenresorption an der Außenfläche des Schädeldaches wieder zurückgebildet sei. Andererseits muß man sich jedoch auch darüber klar werden, daß doch jedenfalls nur in sehr wenigen Fällen seitliche Druckwirkungen auf den fötalen Schädel, wie sie bei der Erklärung des ersten Falles beansprucht wurden, die Ursache der sagittalen Nahtverwachsung abgeben. Demgemäß ist auch der kielförmige Längswulst ein seltener Befund. Die Ursachen der vorzeitigen Nahtverwachsung sind aber noch wenig geklärt. Primäre, vielleicht der Chondrodystrophie nahestehende Systemerkrankungen des Skeletts dürften nicht häufig Nahtverwachsungen am Schädel veranlassen. In diesem Sinne sprechen die neueren Erfahrungen von Kaufmann und anderen Anatomen. Schädeldifformitäten mit und ohne Nahtverwachsung sind aber, wenn man genau untersucht, keineswegs seltene Vorkommnisse. Nach dem, was ich gesehen habe, neige ich mich der Meinung zu, daß in der Regel Entwicklungsstörungen des Gehirns den Ausgangspunkt bilden, indem sie mehr oder

weniger auffällige Schädeldifformitäten erzeugen. Nahtverwachungen sind dabei nicht notwendigerweise zu erwarten. Sie kommen jedoch nicht allzu selten vor, wenn bei diesen Störungen das Schädelwachstum an irgendeiner Stelle dem Hirnwachstum voraneilt. Dann entstehen pathologische Synostosen, welche je nach Ort und Zeit ihres Eintretens mehr oder weniger erhebliche Störungen der Schädelentwicklung zur Folge haben und nun ihrerseits das Wachstum des Gehirns stören und beeinträchtigen. Ein solcher Fall ist vielleicht in Textabbildung 9—11 gegeben. Im allgemeinen aber wird man annehmen dürfen, daß die Folgen einer pathologischen Nahtverknöcherung um so erheblichere sind, je früher diese eintritt, während abnorme Nahtverknöcherungen in den späteren Wachstumsperioden entsprechend geringfügigere Störungen darstellen. Vielleicht sind aber selbst die nach dem Schlusse des Wachstums eintretenden Synostosen nicht ganz belanglos, da sie die Dehnbarkeit der Schädelkapsel bei den Schwankungen des intrakraniellen Druckes etwas herabsetzen.

Wirft man einen Rückblick auf den durchlaufenen Weg, so bemerkt man, daß die typischen, durch frühzeitige Synostose der Pfeilnaht erzeugten Krümmungsanomalien des Schädeldaches ein besonderes, allgemeineres Interesse besitzen. Einzelne derselben, wie z. B. die kielförmige Gestaltung der Hirnschale der Textfig. 1, sind nach der herrschenden Lehre von dem ausschließlich appositionellen Knochenwachstum überhaupt nicht mechanisch zu deuten. Alle aber sind in allen ihren wesentlichen Einzelheiten sehr einfach zu erklären, wenn man ein zeitlich und räumlich beschränktes, interstitielles Knochenwachstum annimmt, welches dem frisch apponierten Knochen gestattet, eine Zeitlang den biegenden und dehnenden Wirkungen, denen das Schädeldach ausgesetzt ist, nachzugeben, indem es die durch Biegung und Dehnung erzeugten elastischen Spannungen beseitigt. Dabei hatte ich eine Form des Wachstums im Auge, bei welcher jede frisch apponierte Knochenzelle noch während einer beschränkten Zeit fortfährt, neue Knocheninterzellularsubstanz zu bilden, bis das Zellterritorium eine bestimmte Größe erreicht hat.

Dieses Ergebnis bietet eine gewichtige Bestätigung der auf experimentellem Wege gewonnenen Erfahrungen von Gudden<sup>1)</sup> und Egger,<sup>2)</sup> welche bei neugeborenen Tieren Marken an verschiedenen Stellen der Schädeldachknochen anbrachten und diese im Laufe des Wachstums auseinander rücken sahen. Wenn man daher an dem Vorkommen eines sich in mäßigen Grenzen haltenden, das appositionelle Wachstum begleitenden interstitiellen Knochenwachstums nicht mehr zweifeln kann, so fragt es sich doch, ob dieses interstitielle Wachstum ausschließlich Folge einer passiven Biegung und Dehnung der Knochenlamellen ist, und weiterhin, ob diese Erfahrungen auch von Bedeutung sind für die Ossifikation der knorpelig vorgebildeten Teile des Skeletts.

Die Versuche, welche Ruge,<sup>3)</sup> J. Wolff<sup>4)</sup> und Egger an den langen Röhrenknochen angestellt haben, zeigen das interstitielle Knochenwachstum an Orten, an denen passive Biegungen und Dehnungen des jungen Knochengewebes geringfügig sind oder fehlen, während die Belastung des Knochens durch Körpergewicht und Muskelzug im Sinne einer Kompression des Knochengewebes und einer Beschränkung seines Längenwachstums wirkt. Das interstitielle Knochenwachstum ist somit in diesen Fällen ein vorzugsweise expansives gegen die Richtung der passiven Beeinflussung des Knochens wirkendes, während es am Schädel im Sinne der passiven Biegungen und Dehnungen erfolgt. Doch muß man auch für die langen Röhrenknochen annehmen, daß das interstitielle wie das appositionelle Knochenwachstum abhängig ist von den mechanischen Einwirkungen. Denn nur durch eine Annahme dieser Art kann man die Architektur der spongiösen und kompakten Knochensubstanz und zahlreiche Erfahrungen auf dem Gebiete der Physiologie und Pathologie des Knochengerüsts dem Verständnisse näher rücken.

Bei der weiteren Verfolgung dieser Fragen muß man etwas genauer auf die quantitativen und zeitlichen Verhältnisse des

1) Gudden, Experimentaluntersuchungen über das Schädelwachstum. München 1874. Stand mir leider nicht zur Verfügung.

2) Egger, dieses Arch., Bd. 99, 1885.

3) Ruge, dieses Arch., Bd. 49, 1870.

4) J. Wolff, dieses Arch., Bd. 50, 1870. Bd. 155, 1899. Das Gesetz der Transformation der Knochen. Berlin 1892.

interstitiellen Knochenwachstums eingehen. Zunächst kann man aus den Versuchen von Egger Mittelzahlen für das interstitielle Knochenwachstum an den Rändern der Schädeldachknochen ableiten, wenn man die Wachstumszunahme in Prozenten der ursprünglichen Länge der untersuchten Knochenstrecken ausdrückt. Dabei ergibt sich:

Interstitielles Knochenwachstum beim Kaninchen.

Scheitelbein

vom 2.—31. Tage nach der Geburt, durchschnittlich, täglich 1,24 %.

vom 3.—33. Tage nach der Geburt, durchschnittlich, täglich 0,98 %.

Stirnbein

vom 3.—33. Tage nach der Geburt, durchschnittlich, täglich 1,59 %.

Die Mittelzahl für das Stirnbein ist verhältnismäßig groß, obwohl dieser Knochen wenig gewölbt ist. Da somit eine Biegung des Knochens kaum in Frage kommt, könnte man nur daran denken, daß das Wachstum des Gehirns und der Schädelbasis möglicherweise eine stärkere Zugwirkung auslöst, welche zugleich die geringe Wölbung des Knochens erklären würde. Die Unterschiede der beiden für das Scheitelbein gefundenen Mittelzahlen, von denen sich die erste auf 5, die zweite auf 10 Versuche stützt, scheinen mir dagegen nur Folge der unvermeidlichen Beobachtungsfehler zu sein. Man kann daher unter Berücksichtigung der Zahl der Versuche aus der Gesamtheit derselben für das Scheitelbein ein durchschnittliches tägliches Wachstum von 1,06 % durch einfache Rechnung finden.

Die Versuche, welche Egger am Radius des Kaninchens anstellte, lassen sich nicht in gleicher Weise behandeln, da die Zeitdauer der einzelnen Versuche zu große Unterschiede aufweist. Wenn man jedoch die gleiche Prozentrechnung für die einzelnen Versuche ausführt und tabellarisch nach der Versuchsdauer ordnet, erhält man folgende Zahlen (siehe Tabelle I auf der folgenden Seite).

In dieser Tabelle I macht sich bei wachsender Versuchsdauer eine Abnahme des durchschnittlichen täglichen Wachstums sehr deutlich bemerkbar. Letzteres beträgt bei den 3—4 Tage dauernden Versuchen etwa 2 % und sinkt im Laufe von 21 Wochentagen auf weniger als 1 % herab. Die

unvermeidlichen variablen Beobachtungsfehler und die individuellen Verschiedenheiten der Versuchstiere erschweren indessen die Übersicht in erheblichem Grade. Ich habe daher aus den Versuchen noch das Gesamtwachstum in Prozenten der ursprünglichen Länge des Radius berechnet (s. Tabelle I) und das Ergebnis auf Textfig. 12 in ein rechtwinkliges Koordinatensystem eingetragen. In diesem entspricht die horizontale Abszisse den aufeinander folgenden Beobachtungstagen, während die zugehörigen Ordinaten die Länge der Radiusdiaphyse ergeben, wenn ihre Länge zu Beginn des Versuches gleich 100 gesetzt wird. Die ausgezogene Kurve stellt sodann eine nach den Prinzipien der Wahrscheinlichkeitsrechnung auf dem Wege der Schätzung gefundene Linie dar, welche die Beziehungen des interstitiellen Längenwachstums der Radiusdiaphyse zur Zeit zum Ausdrucke bringt, indem zugleich die individuellen Variationen und die variablen Beobachtungsfehler ausgeschieden werden. Zunächst tritt die tägliche, durch interstitielles Wachstum bewirkte Längenzunahme des Radius hervor. Diese tägliche Längenzunahme ist zu Anfang ziemlich groß. Am ersten Tage erreicht sie etwa 3 %. Sie nimmt dann ziemlich rasch ab, um am 5. Tage etwa 1 % und am 21. Tage etwa 0,3 % zu betragen.

Tabelle I.  
Interstitielles Wachstum der Diaphyse  
des Radius des Kaninchens.

Alter der Tiere bei Beginn des Versuches. Tage	Versuchs- dauer. Tage	Durchschnittl. tägliches Wachstum %	Gesamt- Wachstum %
$\frac{1}{2}$	3	2,1	6,2
1	4	2,2	9,0
$1\frac{1}{2}$	4	2,1	8,2
1	6	2,2	13,3
1	6	1,6	9,6
$1\frac{1}{2}$	8	1,2	9,8
3	10	0,7	7,0
1	11	1,2	13,3
2	12	1,4	17,0
$\frac{1}{2}$	13	1,0	13,1
3	17	1,0	13,5
$1\frac{1}{2}$	20	0,9	17,5
$\frac{1}{2}$	20	1,0	19,7
2	21	0,6	12,5

Von dieser täglichen Längenzunahme ist die durchschnittliche tägliche Längenzunahme zu unterscheiden, welche sich auf das auch durch direkte Beobachtung feststellbare Wachstum während einer bestimmten Reihe von Tagen bezieht. Diese durchschnittliche Längenzunahme beträgt nach den Aussagen der Kurve für die ersten vier Tage ungefähr 2 % täglich,

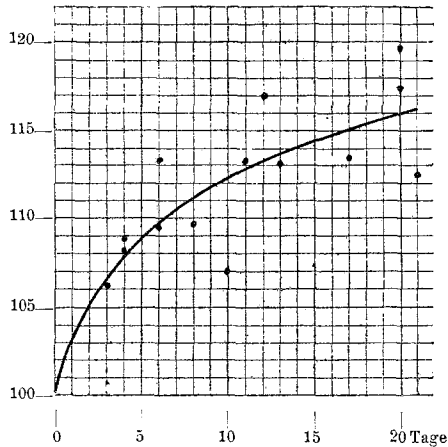


Fig. 12. Interstitielles Wachstum der Radiusdiaphyse des Kaninchens in den ersten Tagen nach der Geburt, wenn ihre ursprüngliche Länge gleich 100 gesetzt wird. Die einzelnen Beobachtungen sind als schwarze Punkte eingetragen.

da in diesen 4 Tagen der gesamte Längenzuwachs nach der Kurve ungefähr 8 % ausmacht. Am Ende des 14. Tages ergibt sich sodann aus einem Gesamtwachstum von 14 % ein durchschnittlicher täglicher Längenzuwachs von 1 %, und für die Periode bis zum 21. Tage ist der durchschnittliche Längenzuwachs gleich  $\frac{16,3}{21}$  %, gleich 0,78 %. Man erkennt somit, daß ein durchschnittlicher, durch interstitielles Wachstum erzeugter Längenzuwachs von 1 %, wie er am Rande des Scheitelbeins nach 29—30 Tagen gefunden wurde, für den Radius bereits am Ende des 14. Tages erreicht wird. Am 21. Tage ist dann der durchschnittliche tägliche Längenzuwachs noch erheblich kleiner, nur noch 0,78 %. Nach der Kurve kann man aber



das Wachstum des Radius vom 21.—30. Tage auf höchstens 3 % veranschlagen, wobei angenommen wird, daß die Kurve sich geradlinig fortsetzt. Dann folgt für den 1.—30. Versuchstag ein durchschnittlicher täglicher Längenzuwachs der Radiusdiaphyse von nur 0,62 %. Es kann somit kein Zweifel darüber bestehen, daß bei den gegebenen Versuchsanordnungen das durchschnittliche tägliche interstitielle Knochenwachstum am Schädeldache viel größere Zahlen ergibt als an der Radiusdiaphyse.

Dieser Unterschied kann erst nach einer genaueren Untersuchung der Längenentwicklung der Röhrenknochen seine Erklärung finden und wird daher später wieder zu erwähnen sein. Für den Augenblick aber zeigt sich aus dem Verlaufe der auf Textfig. 12 gegebenen Kurve, daß das interstitielle Wachstum der frisch apponierten Knochensubstanz zu Anfang ein relativ starkes ist, um später erheblich abzunehmen. Die jungen Knochenzellen des frisch gebildeten Knochens unterhalten zu Anfang eine Zeitlang ein interstitielles Knochenwachstum, so lange, bis sie die ihnen adäquate Menge von Knocheninterzellulärsubstanz gebildet haben. Fragt man sich aber, wie lange dieses interstitielle Wachstum wohl dauern dürfte, so wird es zunächst klar, daß die Kurve der Textfig. 12 — wenn man sie sich harmonisch verlängert denkt — lange vor dem Abschlusse des allgemeinen Körperwachstums eine horizontale Richtung annehmen muß, welche den Schluß des interstitiellen Wachstums für die dem Experiment unterworfenen Knochenlamellen und Knochenzellterritorien bezeichnet. Man gelangt dann zu der Vermutung, daß das interstitielle Wachstum für jede frisch apponierte Knochenlamelle bei Kaninchen vielleicht drei Monate, beim Menschen vielleicht ebensoviele Jahre dauert. Mit dem Schlusse des interstitiellen Wachstums der einzelnen Knochenlamelle ist jedoch das interstitielle Wachstum des ganzen Knochens nicht abgeschlossen, da immer neue Knochenzellterritorien und Knochenlamellen apponiert werden, deren interstitielles Wachstum immer erst vom Tage ihrer Apposition an rechnet. Der Grund für den Abschluß des Gesamtwachstums des Skeletts wird sich später ergeben. Meine Aufgabe aber wird es

sein, zu zeigen, daß mit der Annahme eines beschränkten interstitiellen Wachstums der frisch apponierten Knochenlamellen alle Erfahrungen, auch diejenigen der älteren Autoren, sich in einfachster Weise erklären lassen.

Die großen und prinzipiellen Meinungsverschiedenheiten, welche auf dem hier betretenen Gebiete bestehen, dürften in der Tat bei einer unbefangenen Würdigung aller Beobachtungen verschwinden. Sie scheinen zum Teile wenigstens nur Folge des Umstandes zu sein, daß man nicht scharf zwischen Längenwachstum und Dickenwachstum unterschied, die beide von der Belastung der Knochen beeinflußt werden, wenn auch — was im Grunde genommen selbstverständlich erscheinen sollte — in etwas verschiedener Weise. Zu dieser Unterscheidung des Längen- und Dickenwachstums gelangt man jedoch gleich von Anfang an, wenn man den Versuch macht, für das Knochengewebe die Beziehungen der mechanischen Funktion zu den Vorgängen der Formation, der Neubildung und des Wachstums der Gewebe in ähnlicher Weise — mit Hilfe der Denkformen der mathematischen Analyse — in einfachen Sätzen zusammenzufassen, wie ich<sup>1)</sup> das an anderen Orten für das Blutgefäßsystem versucht habe. Man gewinnt dabei eine Histomechanik des Skeletts, welche zweifellos tiefer in die Entwicklungs- und Wachstumsgeschichte und in die Pathologie des stützenden Teiles des Bewegungsapparates eindringt.

Ehe ich auf diesem Wege weiterschreite, muß ich jedoch einer Arbeit von G. Schwalbe<sup>2)</sup> gedenken, welche sehr bedeutsame Einwendungen gegen die Lehre von dem interstitiellen Knochenwachstum zu enthalten scheint. Bei der Untersuchung der Ernährungskanäle der Knochen erhob dieser Forscher eine Reihe sehr interessanter Befunde, welche er im Sinne einer ausschließlich durch Apposition sich vollziehenden Knochen-

<sup>1)</sup> Thoma, R., Untersuchungen über die Histomechanik des Gefäßsystems. Stuttgart 1893. — Lehrb. der allg. path. Anat. Stuttgart 1894. — Über den Verzweigungsmodus der Arterien. Arch. f. Entwicklungsmechanik, Bd. 12, 1899, u. a. a. O.

<sup>2)</sup> Schwalbe, G., Über die Ernährungskanäle der Knochen. Zeitschr. f. Anat. u. Entwicklungsgesch., Bd. 1, 1876.

bildung erklärte, indem er nur dem Periost ein interstitielles Wachstum zuerkannte. Gegen die Befunde selbst soll hier durchaus kein Zweifel erhoben werden. Nachdem indessen durch die Arbeiten von Ruge, Wolff, Gudden, Egger u. a. und auch durch obige pathologisch-anatomische Erfahrungen das interstitielle Knochenwachstum außer Zweifel gesetzt ist, scheint die Frage gerechtfertigt, ob die Beobachtungen von G. Schwalbe wirklich mit der Lehre von dem interstitiellen Knochenwachstum unvereinbar sind.

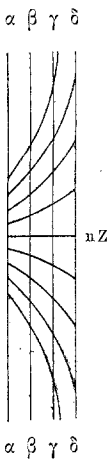


Fig. 13. Schematische Darstellung des Verlaufes der Ernährungs-Kanäle in der kompakten Rinde eines Röhrenknochens. Nach den Beobachtungen von G. Schwalbe, nZ neutrale Zone.

Bei Beantwortung dieser Frage muß man im Auge behalten, daß die älteren Untersucher, namentlich Ruge und Wolff, das interstitielle Knochenwachstum als einen Vorgang betrachteten, der einfach vom Lebensalter abhängig sei und zu einer gleichmäßigen Vergrößerung aller Teile des Knochens führe. Jüngere und ältere Knochenschichten des gleichen Individuums müßten dabei immer proportionale Vergrößerungen aufweisen. Ein interstitielles Knochenwachstum dieser Art ist aber in der Tat nicht imstande, die von G. Schwalbe nachgewiesenen Wachstumsverschiebungen der Ernährungskanäle des Knochens zu erklären. Dieser Anatom hatte gezeigt, daß die ursprünglich senkrecht in die Oberfläche des Knochens

eintretenden Ernährungskanäle mit der Zeit eine schräge Richtung annehmen und auf dem Längsschnitte des Knochens fächerförmig nach einer Stelle konvergieren, welche er als neutrale Zone bezeichnete. Diese kann man sich schematischerweise in die Mitte der Länge der Diaphyse denken. Dann würde die Textfig. 13 ungefähr den Verlauf der Ernährungskanäle in der Kortikalis eines Röhrenknochens anzeigen. Vor Schluß des Wachstums würden jedoch die zwischen  $\alpha$ — $\alpha$  und  $\gamma$ — $\gamma$  gelegenen Knochenschichten resorbiert werden, so daß

der fertige Knochen nur aus den zwischen  $\gamma$ — $\gamma$  und  $\delta$ — $\delta$  gelegenen Knochenlamellen gebildet würde. Eine derartige, fächerförmige Umlagerung der ursprünglich rechtwinkelig in den Knochen eintretenden Gefäßkanäle läßt sich unbedingt nicht mit der Annahme eines gleichmäßigen interstitiellen Knochenwachstums in Einklang bringen, da bei diesem während des Wachstums die geometrische Ähnlichkeit der Formen erhalten bleiben muß. G. Schwalbe schloß also aus seinen Befunden mit vollem Rechte auf eine Apposition neuer Knochenschichten.

Er war indessen zugleich genötigt, ein interstitielles Wachstum des Periostes anzunehmen, welches auch von anderen Forschern anerkannt wird. G. Schwalbe stellt sich dabei den Vorgang in der Weise vor, daß die im Perioste gelegenen Ursprungsstellen der in die Knochenoberfläche eintretenden Blutgefäße infolge des interstitiellen Wachstums des Periostes auseinander rücken, während gleichzeitig vom Perioste her neue Knochenlamellen dem Knochen aufgelagert werden. Hierbei kommen fortlaufend Verschiebungen zwischen Periost und Knochen zustande, die aber niemals zu Kontinuitätstrennungen führen, weil sie ebenso fortlaufend durch die Apposition neuer Knochenlamellen einen Ausgleich finden.

Diese Erklärung begegnet jedoch einer nicht zu unterschätzenden Schwierigkeit. Die Verschiebungen zwischen Periost und Knochen sind in der neutralen Zone nZ, welche etwa der Diaphysenmitte entspricht, gleich Null. In der Nähe der Diaphysenmitte oder der neutralen Zone sind sie gering und werden leicht durch Zwischenschiebung neuer Knochenlamellen und durch eine Verlängerung der eintretenden Blutgefäße ausgeglichen. In größeren Abständen von der neutralen Zone summieren sich indessen alle diese kleinen Verschiebungen, wodurch an Ort und Stelle die Verschiebung zwischen Periost und Knochen eine relativ sehr große wird. Sollten diese Ungleichheiten keinen Einfluß auf die Ernährung des jungen Knochens haben und spurlos bleiben? Es wäre immerhin möglich, da auch die stärksten Verschiebungen, die hier in Betracht kommen, für kürzere Zeiträume als sehr klein betrachtet werden können.

Alle diese Bedenken fallen weg, wenn man auch den frisch apponierten Knochenschichten ein beschränktes inter-

stitielles Wachstum zuschreibt, welches nach wenigen Tagen und Wochen sich erheblich verlangsamt in der Weise, wie es die auf Textfig. 12 gezeichnete Wachstumskurve zeigt, welche ich aus den Versuchen von Egger abgeleitet habe. Die Verschiebungen, welche G. Schwalbe auf die Grenze zwischen Periost und Knochen beschränkt, verteilen sich dann auf die vielen Grenzflächen, welche zwischen den Lamellen des Periostes und des periostalen Knochens vorhanden sind, und werden zugleich für kürzere Zeiträume wenigstens in etwas strengere Sinne unendlich klein. Die Gesamtwirkung aller dieser Vorgänge aber erklärt die Befunde von G. Schwalbe in viel vollkommenerer Weise, als es die von diesem Forscher bevorzugte Hypothese des rein appositionellen Knochenwachstums vermag.

Der Verlauf der Ernährungskanäle der periostalen Knochen-schichten zeigt einige Verschiedenheiten je nach dem Zeitpunkt, in welchem die Untersuchung vorgenommen wird. Will man zunächst die Verhältnisse, welche sich nach vollendetem Wachstume ergeben, zur Anschauung bringen, so kann man die Länge<sup>1)</sup> der ersten Knochenlamelle, welche vom Periost an einen knorpelig vorgebildeten Röhrenknochen abgelagert wird, als Längeneinheit nehmen und gleich 1 setzen. Diese Knochenlamelle würde dann im Laufe der Zeit durch interstitielles Wachstum die Länge  $(1 + n)$  erreichen. (Es wird sich später zeigen, daß  $n$  vermutlich zwischen 0,2 und 1,0 liegt.) Ehe jedoch diese erste Knochenlamelle die Länge  $(1 + n)$  erreicht hat, wird ihr eine zweite Knochenlamelle angelagert. Nehmen wir an, die zweite Knochenlamelle werde apponiert, wenn die erste Knochenlamelle durch interstitielles Wachstum die Länge  $(1 + \alpha)$  erreicht hat, wobei  $\alpha$  kleiner als  $n$  zu denken ist, so wird die zweite Knochenlamelle zur Zeit ihrer Entstehung die Länge  $(1 + \alpha)$  aufweisen. Am Schlusse ihres interstitiellen Wachstums aber wird die zweite Knochenlamelle die Länge  $(1 + \alpha)(1 + n)$  erreichen. Denn auch ihr interstitielles Wachstum erfolgt in dem Verhältnisse von  $1 : (1 + n)$ .

1) Die vom Periost gebildeten Knochenlamellen haben ungefähr die Gestalt von Zylindermänteln. Ihre Länge wird hier in einer zur Knochenoberfläche parallelen Richtung gemessen auf einem Durchschnitte, welcher den Knochen der Länge nach axial halbiert.

Bei gleichmäßigem Fortschreiten des Wachstumsvorganges würde dann die dritte Knochenlamelle vom Periost gebildet werden, wenn die zweite Knochenlamelle sich durch interstitielles Wachstum im Verhältnisse von  $1 : (1 + \alpha)$  verlängert hätte, somit wenn die ursprünglich mit der Länge  $(1 + \alpha)$  angelegte zweite Knochenlamelle die Länge  $(1 + \alpha) (1 + \alpha)$  oder  $(1 + \alpha)^2$  erreicht hat. Diese dritte Knochenlamelle würde dann von vornherein die Länge  $(1 + \alpha)^2$  aufweisen und durch ihr interstitielles Wachstum die Länge  $(1 + \alpha)^2 (1 + n)$  erreichen. Die vierte Knochenlamelle aber würde, wie man leicht einsieht, von vornherein die Länge  $(1 + \alpha)^3$  besitzen und durch interstitielles Wachstum schließlich  $(1 + \alpha)^3 (1 + n)$  lang werden. Nach vollendetem Wachstum würden schließlich die Längen der einzelnen Knochenlamellen eine Reihe bilden von der Form:

$$\begin{aligned} &(1 + n) \\ &(1 + \alpha) (1 + n) \\ &(1 + \alpha)^2 (1 + n) \\ &(1 + \alpha)^3 (1 + n) \\ &(1 + \alpha)^4 (1 + n) \end{aligned}$$

u. s. w.

Will man sich nunmehr Rechenschaft ablegen über die Bedeutung dieser Reihe, so verfährt man am einfachsten in der Weise, daß man die Länge der einzelnen Knochenlamellen graphisch darstellt, nachdem man die Glieder der Reihe numerisch ausgerechnet hat. Hierzu müssen jedoch die Werte von  $n$  und  $\alpha$  bekannt sein.

Wenn man sich die Kurve der Textfig. 12 in harmonischer Weise verlängert denkt, wird sie etwa am 100. Tage der Abszisse parallel. Dann ist das interstitielle Wachstum beendet, indem zugleich die Länge des Knochenstückes im Verhältnisse von  $100 : 124,84$  oder von  $1 : 1,2484$  gewachsen ist. Man kann daher vorläufig  $(1 + n) = 1,2484$  annehmen.

Um sodann einen Anhaltspunkt über die Größe  $(1 + \alpha)$  zu gewinnen, kann man von der Länge einer soeben vom Perioste apponierten Knochenlamelle eines Embryo ausgehen und diese mit der Länge der letzten, vom Perioste gebildeten Knochenlamelle eines Erwachsenen vergleichen. Mall<sup>1)</sup> hat die Photozinkographie des Knochenkerns der Femurdiaphyse eines etwa 49 Tage alten menschlichen Embryo veröffentlicht. Diese habe ich nach-

<sup>1)</sup> Mall, The american Journal of Anatomy, Bd. 5, 1906.

gemessen und die Länge der Femurdiaphyse annähernd gleich 0,8 mm gefunden.<sup>1)</sup> Diese Länge entspricht ziemlich genau der Länge der äußersten, soeben frisch apponierten Knochenlamelle des in Rede stehenden embryonalen Femur. Die Länge der äußersten Lamelle der Diaphyse des erwachsenen menschlichen Femur aber ergibt sich, mit dem Bandmaße in der Schmiege gemessen, annähernd gleich 420 mm.

Es fragt sich sodann, wieviele Lamellen an die Diaphyse des Fötus von 49 Tagen apponiert wurden, um die Größe des erwachsenen Knochens herzustellen. Der Querdurchmesser der mittleren Abschnitte der erwachsenen Femurdiaphyse kann gleich 30,54 mm und ihr Halbmesser gleich 15,27 mm genommen werden. Durch interstitielles Flächenwachstum der Knochenlamellen ist jedoch dieser Halbmesser im Verhältnisse von 1:1,2484 gewachsen. Ohne dieses interstitielle Flächenwachstum, welches den periostalen Knochenring erweiterte, wäre der Halbmesser nur gleich  $\frac{15,27}{1,2484} = 12,23$  mm gewesen. Von diesem Halbmesser kommt dann der Halbmesser der fötalen Femurdiaphyse mit 0,23 mm in Abzug, so daß als apponierte Knochendicke 12 mm verbleiben. Rechnet man sodann die Dicke der erwachsenen Knochenlamelle gleich 12  $\mu$ , so ergibt sich daß ungefähr 1000 Knochenlamellen bis zum Schlusse des Wachstums an den fötalen Knochen apponiert wurden. Die Beziehung der Länge der fötalen und der erwachsenen Oberschenkeldiaphyse ist dann gegeben durch die Gleichung

$$0,8 (1 + \alpha)^{1000} (1 + n) = 420$$

woraus sich ergibt, wenn  $(1 + n) = 1,2484$  ist,

$$(1 + \alpha) = 1,006$$

oder genauer, wenn zugleich die Diaphysenlänge des Fötus gleich 0,7404 mm statt 0,8 mm gesetzt wird:  $(1 + \alpha) = 1,005986$ .

Nimmt man daher  $(1 + n) = 1,2484$  und  $(1 + \alpha) = 1,006$  und die Zahl der apponierten Knochenlamellen gleich 1000 an, so liegen alle Anhaltspunkte für die Ausrechnung und graphische Wiedergabe obiger Reihe vor. Bei der Ausführung, deren Ergebnis in Textfig. 14 zur Anschauung gebracht wird, habe ich aber zugleich, um den Verhältnissen des menschlichen Oberschenkels nahe zu kommen, die Länge der ersten frisch apponierten Knochenlamelle gleich 0,8 mm angenommen. Diese erstapponierte Knochenlamelle erreicht in der Textfig. 14 nach Vollendung ihres interstitiellen Wachstums<sup>2)</sup> die Länge

1) Genauer 0,7404 mm. Messungsmethoden s. weiterhin.

2) Genau genommen wurden die Glieder einer Reihe gezeichnet, deren allgemeine Form gleich  $0,8 (1 + \alpha)^m (1 + n)$  ist.

ab. Von den folgenden Lamellen ist indessen hier nur die hundertste, zweihundertste usw. bis zur tausendsten gezeichnet, wobei allerdings, etwa von der 750. Lamelle an, diese nicht mehr in ihrer ganzen Länge auf der Textfigur Platz fanden. Die Enden der Lamellen wurden dann durch

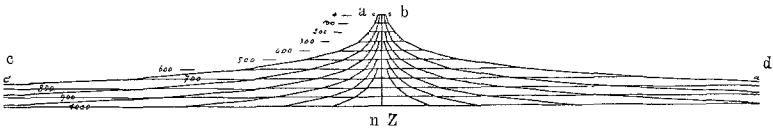


Fig. 14. Schematische Darstellung der Länge der periostalen Knochenlamellen des menschlichen Oberschenkels nach Vollendung des appositionellen und interstitiellen Wachstums, unter der Voraussetzung  $(1 + n) = 1,2484$ , ferner  $(1 + \alpha) = 1,006$  sowie Länge der ersten Knochenlamelle zur Zeit ihrer Apposition  $= 0,8$  mm. — nZ = neutrale Zone. Die beigeschriebenen Zahlen sind die Nummern der durch einfachen Strich gezeichneten Knochenlamellen. Natürliche Größe.

zwei krumme Linien  $\overline{ac}$  und  $\overline{bd}$  vereinigt, welche die Länge der nicht gezeichneten Lamellen angeben. Die fünf übrigen Kurvenpaare und die bei nZ endigende gerade Linie zeigen in gleicher Weise, das Wachstum, welches sich an Bruchteile der Lamelle  $\overline{ab}$  anschließt. Diese Kurvenpaare aber konnten, ohne die Klarheit der Zeichnung zu beeinträchtigen, nicht bis zu der ersten Lamelle hin gezeichnet werden. Der Leser wird indessen ersucht, sich diese Kurven gleichfalls bis zur ersten Lamelle verlängert zu denken.

Wie man bemerkt, stellen diese Kurven<sup>1)</sup> zugleich die Verlaufsrichtung der von G. Schwalbe untersuchten Ernährungskanäle des erwachsenen Knochens dar, welche die Arteriae nutritiae beherbergen und sämtlich nach der neutralen Zone nZ hin konvergieren. Die Kapillaren, welche zur Zeit der Bildung der ersten Knochenlamellen in das knorpelig präformierte Skelettstück eindringen und später eine reiche Ausbildung erfahren, bilden sich zum Teil in Arterien und Venen um, welche infolge des appositionellen und beschränkt interstitiellen Knochenwachstums notwendiger Weise die von den Kurven gekennzeichneten Verlaufsrichtungen erhalten.

<sup>1)</sup> In der Kurvenlehre tragen diese Kurven den Namen Logistik oder logarithmische Linie.



Diese Kurven erscheinen hier, wie in der Natur, in Form regelmäßig gekrümmter Linien, während G. Schwalbe durch seine Ableitungen nur geradlinig verlaufende Knochenkanäle erhält. Die Annahme eines zeitlich und räumlich beschränkten interstitiellen Wachstums der frisch apponierten Knochenlamellen kommt somit den realen Verhältnissen jedenfalls ungleich näher.

Will man aber die Vorstellungen über den Bau des periostalen Knochens vervollständigen, so muß man noch in Anschlag bringen, daß wenigstens beim Menschen und bei vielen Säugetieren von der Markhöhle her ein großer Teil der Knochenlamellen, vielleicht die erste bis vierhundertste, nachträglich wieder resorbiert wird. Unter Voraussetzung des gegebenen Schemas bleiben aber die Enden der periostalen Rindenschichten doch immerhin sehr dünn. Erst die 785. Lamelle ist länger als 100 mm, indem sie etwas über 50 mm entfernt von der neutralen Zone endigt. Hier würde die Dicke der periostalen Rindenschicht nur  $215 \times 12 \mu = 2,78$  mm betragen, um dann gegen die Epiphysen hin noch mehr abzunehmen. Vorläufig ist somit in diesen Verhältnissen eine Unvollkommenheit der Auffassung aufgedeckt, welche sich indessen im weiteren Verlaufe der vorliegenden Untersuchung vollständig beseitigen lassen wird.

Bisher wurde das Wachstum des Knochengewebes als unbeeinflußt von äußeren Einwirkungen gedacht. Es geschah dies, um eine Grundanschauung über das Zusammenwirken des appositionellen und des interstitiellen Knochenwachstums zu gewinnen. Nunmehr fragt es sich jedoch, in welcher Weise äußere Einwirkungen diese Vorgänge beeinflussen können.

Bei Beantwortung dieser Frage muß man meines Erachtens vorläufig jedenfalls davon absehen, die Größe  $(1 + n)$  als variabel zu betrachten. In die Sprache der Histologie übersetzt, wird damit ausgedrückt, daß jede einmal apponierte Knochenzelle im Laufe der Zeit eine gewisse Menge von Knocheninterzellulärsubstanz erzeugt, die unter allen Umständen gleich bleibt. Spätere Untersuchungen werden vielleicht diese Voraussetzung modifizieren, und diese Betrachtungen werden den Weg zeigen, wie vielleicht einmal die zu einer solchen Modifikation notwendigen Erfahrungen gewonnen werden können.

Vorläufig liegt jedoch kein Grund vor, welcher dazu nötigte, die Größe  $(1 + n)$  nicht als eine konstante anzusehen.

Dagegen scheint allerdings die Größe  $(1 + \alpha)$  notwendigerweise variabel zu sein. Wenn infolge lebhafteren Stoffwechsels das interstitielle Wachstum sich beschleunigt, wird bei gleich rascher Apposition neuer Lamellen der Wert  $(1 + \alpha)$  größer ausfallen. Die ältere Knochenlamelle wird interstitiell etwas mehr gewachsen sein, bis die jüngere Lamelle apponiert wird. Umgekehrt ist es denkbar, daß durch stärkere Belastung das interstitielle Wachstum verzögert wird, während gleichzeitig die Apposition sich beschleunigt. In diesem Falle muß notwendigerweise der Wert  $(1 + \alpha)$  kleiner werden, indem die neue Lamelle apponiert wird, ehe die ältere Lamelle erheblich an Länge zugenommen hat.

Eine geringe Änderung des Wertes von  $(1 + \alpha)$  beeinflußt aber die Längenentwicklung des periostalen Knochens in sehr erheblicher Weise. Für Textfig. 14 war  $(1 + \alpha) = 1,006$ , ferner  $(1 + n) = 1,2484$  und die Länge der ersten Knochenlamelle zur Zeit ihrer Apposition gleich 0,8 mm angenommen worden. Infolge dieser Annahme erreicht die Länge der 1000. Lamelle den Wert von 420 mm. Würde man dagegen, unter Beibehaltung aller übrigen Voraussetzungen den Wert von  $(1 + \alpha) = 1,007$  setzen, so würde zwar die Länge der ersten Lamelle unverändert bleiben; die Länge aller übrigen Lamellen aber würde beträchtlich zunehmen und viel größer werden, als sie auf Textfig. 14 erscheint. Die 1000. Lamelle müßte schließlich die Länge von 1069 mm erreichen, also etwa  $2\frac{1}{2}$  mal so lang werden, wie in dem auf Textfig. 14 gezeichneten Falle, in welchem  $(1 + \alpha) = 1,006$  war.

Ebenso würde, wenn irgendwelche Umstände den Wert von  $(1 + \alpha)$  um ein Geringes kleiner werden lassen, so daß er etwa gleich 1,005 wäre, ein sehr bemerkbarer Erfolg im Sinne einer geringeren Längenentwicklung des Röhrenknochens eintreten. Die Länge der ersten Knochenlamelle allerdings würde wieder unverändert bleiben. Alle übrigen Lamellen aber würden viel kürzer ausfallen, als sie auf der genannten Textfig. 14 erscheinen. Schließlich würde die 1000. Lamelle nur ungefähr 146 mm lang werden. Die Bedeutsamkeit dieses Er-

gebnißes veranlaßt mich, dasselbe auf Textfig. 15 zu genauerem Ausdrucke zu bringen. Auf dieser Figur sind alle Voraussetzungen der Textfig. 14 erfüllt, nur der Wert  $(1 + \alpha)$  wurde nicht gleich 1,006, sondern gleich 1,005 angenommen.

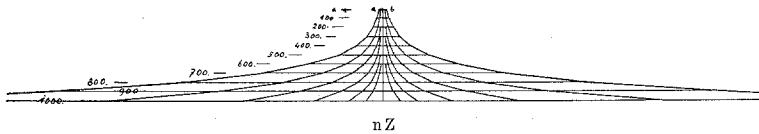


Fig. 15. Schematische Darstellung der Länge der periostalen Knochenlamellen nach vollendetem appositionellem und interstitiellen Wachstum, unter den Voraussetzungen der Textfig. 14, jedoch mit dem Unterschiede, daß  $(1 + \alpha)$  gleich 1,005 angenommen wurde. nZ neutrale Zone. Natürliche Größe.

Bei der Konstruktion der Textfig. 14 war darauf Gewicht gelegt worden, die Größenverhältnisse eines bestimmten menschlichen Knochens, des Oberschenkels, zu reproduzieren, um in bequemer Weise das Ergebnis der Rechnung mit den tatsächlichen Verhältnissen zu vergleichen. Dabei konnten jedoch in dem beschränkten Raume nur die mittleren Abschnitte der Diaphyse gezeichnet werden. Die Form der Endstücke des periostalen Knochenringes war nur aus der Gestalt der Kurvenpaare zu erschließen, welche das Wachstum, das sich an Bruchteile der ersten Lamelle anschloß, angeben. Eine Reduktion des Maßstabes der Zeichnung hätte aber die erste Lamelle allzu klein und damit die Zeichnung unklar werden lassen. Ich habe daher, um eine volle Übersichtlichkeit des Schemas zu erzielen, auf Textfig. 16 in halber Größe die periostale Rinde eines Knochens zur Anschauung gebracht, dem andere Konstanten und unter diesen der Wert  $(1 + \alpha) = 1,0023$  zugrunde liegen. Textfig. 17 gibt dann die periostale Rinde eines zweiten Knochens, für den  $(1 + \alpha) = 1,0020$  gesetzt wurde, während alle anderen Konstanten unverändert blieben. Diese beiden Figuren dürften wohl imstande sein, die Bedeutung von Änderungen der Größe  $(1 + \alpha)$  in vollkommen anschaulicher Weise klarzulegen.

Wie man bemerkt, besitzt die Größe  $(1 + \alpha)$  Eigenschaften, welche äußeren und inneren, im Organismus gelegenen Ein-

wirkungen einen bequemen Angriffspunkt gewähren, um die Länge eines wachsenden Knochens zu beeinflussen. Dieses Ergebnis wird später weiter zu verfolgen sein. Für den Augenblick jedoch liegt, in Rücksicht auf einen anderen Befund von G. Schwalbe, zunächst die Aufgabe vor, zu prüfen, wie sich

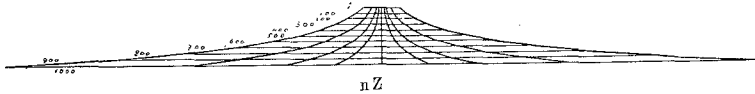


Fig. 16. Lamellen der periostalen Rinde eines erwachsenen Röhrenknochens unter der Voraussetzung:  $(1 + \alpha) = 1,0023$ , ferner  $(1 + n) = 1,2484$ , ferner Lamellendicke  $= 15 \mu$  und Länge der ersten Knochenlamelle zur Zeit ihrer Apposition  $= 8 \text{ mm}$ . Das Ganze verkleinert 2:1.

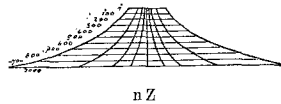


Fig. 17. Lamellen der periostalen Rinde eines erwachsenen Röhrenknochens unter den für Textfigur 16 geltenden Voraussetzungen mit dem Unterschiede, daß  $(1 + \alpha) = 1,0020$  gesetzt wurde. Das Ganze verkleinert im Verhältnisse 2:1.

die in Textfig. 14 gezeichneten Kurven während der Wachstumsperiode verhalten. Dabei kann man von der Vorstellung ausgehen, daß in einem Knochen die innerste periostale Lamelle gerade das Ende ihres interstitiellen Wachstums erreicht habe, während die jüngste, äußerste periostale Lamelle eben erst apponiert sei. Die Länge der innersten Knochenlamelle beträgt dann, wenn die Lamelle bei ihrer Apposition die Länge  $L$  hatte, im Augenblicke der Beobachtung  $L(1 + n)$ . Die folgenden Lamellen haben jedoch zur Zeit der Beobachtung ihr interstitielles Wachstum noch nicht beendet. Die Länge der hundertsten Lamelle beträgt daher beispielsweise nicht  $L(1 + n)(1 + \alpha)^{99}$ . Denn diese Länge erreicht die hundertste Lamelle erst am Schlusse ihres interstitiellen Wachstums. Der Faktor  $(1 + n)$  in diesem Ausdrucke muß vielmehr durch einen anderen, kleineren Faktor ersetzt werden, welcher anzeigt, um wie viel die hundertste Lamelle bis zu dem Augenblicke der

Beobachtung interstitiell gewachsen ist. Hierzu ist jedoch eine genaue Kenntnis des zeitlichen Verlaufes des interstitiellen Knochenwachstums erforderlich. Diese fehlt uns bis auf die wenigen Anhaltspunkte, welche in der aus den Versuchen von Egger abgeleiteten Kurve der Textfig. 12 enthalten sind. Vorläufig aber möge die Annahme gestattet sein, dieses inter-

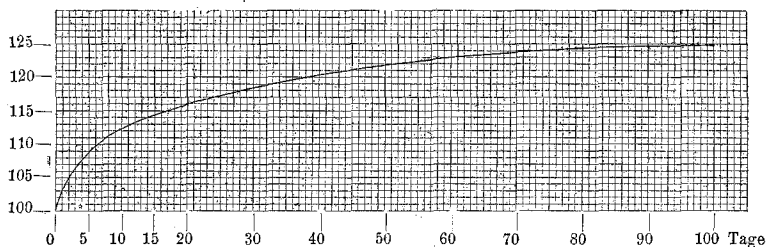


Fig. 18. Zeitlicher Verlauf des interstitiellen Wachstums einer Knochenlamelle. (Vom 21. Tage ab Hypothese.)

stitielle Wachstum einer einzelnen periostalen Knochenlamelle verlaufe in der Weise, wie es die Kurve der Textfig. 18 anzeigt. Diese Kurve stimmt bis zum 21. Tage genau mit der Kurve der Textfig. 12 überein und stellt nach dem 21. Tage eine harmonische Verlängerung ihres Anfangsteiles dar, welcher allerdings nur der Wert einer Hypothese zukommt. Diese Kurve zeigt von Tag zu Tag die Länge einer Knochenlamelle, welche ursprünglich mit der Länge 100 angelegt war. Mit dem 100. Tage aber wird die Kurve der Abszissenachse parallel, entsprechend dem Ende des interstitiellen Längenwachstums der Knochenlamelle.

Wenn man nunmehr annimmt, die erste Lamelle einer periostalen Knochenschicht habe soeben ihr interstitielles Wachstum beendet, während die 200. Lamelle frisch apponiert sei, so muß nach Aussage der Kurve Textfig. 18 die erste Lamelle 100 Tage alt sein. Bei gleichmäßigem Wachstum müßten dann an jedem Tage zwei Lamellen frisch apponiert worden sein. Die Zeitdifferenz zwischen der Apposition je zweier Lamellen würde daher 12 Stunden betragen, und in den ersten 12 Stunden nach der Apposition beträgt das interstitielle Wachstum nach Textfig. 18 ziemlich genau 1,65 %. Dem-

gemäß wäre  $(1 + \alpha) = 1,0165$ . Der Gesamtbetrag des interstitiellen Wachstums aber ist nach der gleichen Kurve mit 24,84 % zu verrechnen, woraus folgt  $(1 + n) = 1,2484$ . Sodann ergibt sich, wenn man die Länge L der ersten Lamelle zur Zeit ihrer Apposition gleich 1 setzt, die Länge der

$$1. \text{ Lamelle} = (1 + n) = 1,2484,$$

$$2. \text{ Lamelle} = (1 + \alpha) (1 + n'),$$

$$3. \text{ Lamelle} = (1 + \alpha)^2 (1 + n''),$$

$$4. \text{ Lamelle} = (1 + \alpha)^3 (1 + n''')$$

usw.

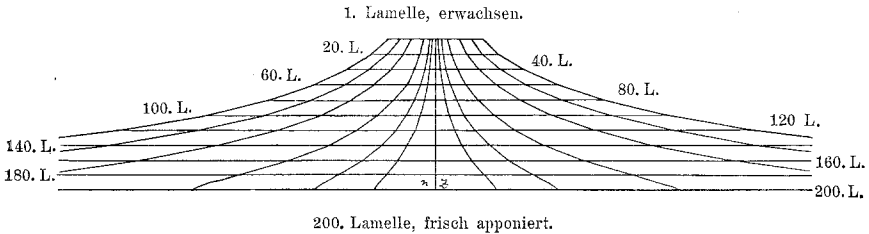


Fig. 19. Länge der periostalen Knochenlamellen während des Wachstums.  $(1 + \alpha) = 1,0165$  und  $(1 + n) = 1,2484$ , unter Voraussetzung der Wachstumskurve der Textfig. 18. Vergr. 10fach.

Dabei bezeichnet  $n'$  die durch interstitielles Wachstum im Laufe von 99,5 Tagen erfolgende Längenzunahme einer Knochenlamelle von der Länge 1 und  $n''$  dieselbe Größe für die Zeit von 99 Tagen,  $n'''$  dieselbe Größe für die Zeit von 98,5 Tagen usw. Die 200. Lamelle endlich würde die Länge  $(1 + \alpha)^{199}$  aufweisen.

Leitet man nunmehr die Werte von  $n$ ,  $n'$ ,  $n''$ ,  $n'''$  usw. ab aus der Kurve Textfig. 18, welche zu diesem Zwecke in größerem Maßstabe gezeichnet war, und nimmt man weiterhin an, die Länge der ersten Lamelle zur Zeit ihrer Apposition sei 1 mm gewesen, während die Dicke der einzelnen Knochenlamelle = 0,01 beträgt, so sind alle Anhaltspunkte gegeben, um die Längen der einzelnen Lamellen zu finden. Diese wurden dann bei 10facher Vergrößerung in Textfig. 19 eingetragen, soweit der verfügbare Raum es gestattete, und zwar wieder in Form von Kurven, welche die Enden der Lamellen verbinden. Da indessen letztere den Raum einer Textabbildung weit über-

schritten, wurden die gleichen Kurven wiederum auch für Bruchteile der Lamellen eingezeichnet. Während aber die Kurven der Textfig. 14 den Verlauf der Ernährungskanäle, namentlich der Art. nutritiae, im erwachsenen Knochen kennzeichnen, entsprechen diese Kurven der Textfig. 19 mit befriedigender Übereinstimmung dem von G. Schwalbe gezeichneten Verlaufe der Kapillaren in der periostalen Rinde der Tibia eines 8monat. Fötus. Leider war das Präparat von G. Schwalbe etwas verzerrt, so daß die Einzelheiten nicht diskutierbar sind.

Es geht aber aus diesen Betrachtungen mit Sicherheit hervor, daß zwischen den Beobachtungen von G. Schwalbe und Egger kein Widerspruch besteht. Die aus den Beobachtungen des letzteren von mir abgeleitete Kurve führt direkt und mit Notwendigkeit zu den von G. Schwalbe beobachteten Tatsachen. Umgekehrt wird man auch bei fortgesetzten Untersuchungen aus dem Verlaufe der Ernährungsgefäße die Kurven ableiten können, welche aus den Eggerschen Beobachtungen sich ergaben. Ob jedoch dabei eine größere Genauigkeit der Resultate erzielt wird, erscheint fraglich, da der Wert von  $(1 + \alpha)$  variabel ist, wie bereits oben angedeutet wurde.

Diese Variabilität des Wertes von  $(1 + \alpha)$  tritt bereits bei den Textfiguren 14 und 19 hervor. Während der Vergleich des erwachsenen Femur mit demjenigen eines 49 Tage alten Embryo  $(1 + \alpha) = 1,006$  ergab, führte die Konstruktion der Rindenschichten der Tibia eines 8 Monate alten Fötus erst dann zu einem befriedigenden Resultate, als für  $(1 + \alpha)$  ungefähr der Wert 1,0165 angenommen wurde. Dieses Ergebnis steht indessen in einer gewissen Abhängigkeit von den Voraussetzungen, welche betreffs der Größe  $(1 + n)$  gemacht wurden. Man kann jedoch beim Fötus und wohl auch während der ganzen Wachstumsperiode die Größe  $(1 + \alpha)$  ohne derartige Voraussetzungen bestimmen, wenn man bei Individuen verschiedenen Alters die Länge der äußersten, jüngst apponierten, periostalen Knochenschichten vergleicht. Wenn beispielsweise  $L_{49}$  die Länge der äußersten, frisch apponierten periostalen Knochenlamelle der Femurdiaphyse eines 49 Tage alten Embryo bezeichnet und  $L_{73}$  die Länge derselben Knochenlamelle eines 73 Tage alten Embryo, so findet sich

$$L_{49} (1 + \alpha)^m = L_{73}$$

vorausgesetzt, daß  $m$  die Zahl der vom 29. bis 73. Tage apponierten Knochenlamellen bezeichnet. Auch kann selbstverständlich eine solche Gleichung nur für die normalen Mittelwerte strenge Gültigkeit haben, da immer individuelle Verschiedenheiten der Größe der Teile bestehen, auf welche ich bei einer anderen Gelegenheit<sup>1)</sup> näher eingegangen bin. Annähernd richtige Bestimmungen des Wertes von  $(1 + \alpha)$  sind aber von jedem Paare geeigneter Beobachtungen zu erwarten.

Die Länge der äußersten Knochenlamelle einer Diaphyse kann in den früheren Lebensaltern direkt und mit großer Genauigkeit gemessen werden. Ich habe mich darauf beschränkt, den geradlinigen Abstand des proximalen und des distalen Endes der Diaphysen zu messen und die gewonnenen Zahlen mit den Längen der äußersten Knochenlamellen zu identifizieren. Die Zahl der während der gegebenen Wachstumsperiode, hier also zwischen dem 49. und 73. Tage, apponierten Knochenlamellen aber leitete ich, ähnlich wie früher, ab aus den Querdurchmessern der Diaphysenmitte der beiden in Vergleich gezogenen Knochen. Hier verfuhr ich jedoch einfacher, indem ich die halbe Differenz der beiden Querdurchmesser durch die Dicke der Knochenlamellen teilte.<sup>2)</sup> Letztere wurde dabei meinen Wahrnehmungen an embryonalen Knochen des Menschen zufolge gleich  $8 \mu$  angenommen, also etwas kleiner als die Lamellendicke des erwachsenen Knochens, welche oben bei Konstruktion der Textfig. 14 mit  $12 \mu$  in Anschlag gebracht wurde.

Die bei diesem Verfahren untergelaufenen Ungenauigkeiten erscheinen geeignet, den Wert  $m$  zu groß und somit den Wert  $(1 + \alpha)$  zu klein werden zu lassen, was bei Beurteilung des endgültigen Resultates von Interesse sein wird. Zur Messung verwendete ich die von Mall<sup>3)</sup> veröffentlichten Photozinkographien embryonaler Knochen. Die Bilder wurden vorsichtig auf Karton befestigt und sodann mit Hilfe des von mir konstruierten Schlittenmikrotoms<sup>4)</sup> gemessen in der Weise, wie ich seiner-

1) Thoma, Untersuchungen über die Größe und das Gewicht der anatomischen Bestandteile des menschlichen Körpers im gesunden und kranken Zustande. Leipzig 1882.

2) Es war die Zahl der Knochenlamellen gleich

$$m = \frac{D_{73} - D_{49}}{2} \cdot \frac{1}{\lambda}$$

wenn  $D_{73}$  und  $D_{49}$  die Querdurchmesser der Diaphysenmitte und  $\lambda$  die Dicke der Knochenlamellen bezeichnet.

3) Mall, The American Journal of Anatomy, Bd. 5, 1906.

4) Thoma, dieses Archiv, Bd. 84, 1881.



zeit zusammen mit Kaef<sup>1)</sup> die Querdurchmesser der Arterien bei verschiedenem Drucke maß. Als Messungsinstrument verwendet, gibt dieses Mikrotom sehr genaue Werte. Variable Fehler entstehen jedoch unvermeidlich infolge der unscharfen Umriss<sup>e</sup> der Photozinkographien und konstante Fehler durch den Umstand, daß die Längsachsen der gemessenen Knochen nicht genau der Bildebene parallel liegen. Diese konstanten Fehler habe ich jedenfalls sehr erheblich dadurch verkleinert, daß ich die große und die kleine Achse der annähernd elliptisch erscheinenden Endflächen der Diaphysen ausmaß und aus diesen Größen die Neigung der Knochen zur Bildebene berechnete unter Voraussetzung eines kreisrunden Querschnittes. Sodann wurden mit Hilfe dieser Neigungen unter Benutzung von Sinus und Cosinus die gemessenen Längen der Diaphysen korrigiert.

Es bleiben indessen immer noch allerlei Fehler bestehen, da die Endflächen der Diaphysen keineswegs immer senkrecht auf ihrer Längsachse stehen und da diese Endflächen auch nur annähernd Kreisform haben. Die verbleibenden Fehler sind, wie ich annehme, verhältnismäßig kleiner. Man läuft jedoch zugleich die Gefahr der Überkorrektion, durch welche die Längen der Knochen zu groß ausfallen. Immerhin konnte man jedoch hoffen, auf dem gegebenen Wege wenigstens grob annähernd richtige Werte für  $(1 + \alpha)$  zu erhalten, die für eine erste Orientierung in diesen Fragen genügen würden.

Schwierigkeiten bot allerdings noch der Umstand, daß die Vergrößerung des etwa 73 Tage alten Embryo Nr. 284 nur als annähernd gleich 2, 5 angegeben ist. Sie ist vielleicht etwas größer gewesen. Jedenfalls sind die Knochenkerne der Metatarsalknochen dieses Embryos vielleicht auch infolge exzentrischer Stellung im Bilde und unscharfer Einstellung der Randzonen sehr dick, unter Berücksichtigung der gegebenen Vergrößerungszahlen zum Teil dicker als die Metatarsalknochenkerne des etwa 85 Tage alten Embryo Nr. 300. Hierbei können auch größere individuelle Variationen mitwirken. Von einer Benutzung solcher Zahlen mußte ich indessen absehen. Unter der Voraussetzung jedoch, daß die Vergrößerung des Embryo Nr. 284 etwas größer war, als angegeben, mußten die Werte von  $(1 + \alpha)$  für den Intervall vom 49. bis 73. Tage etwas zu groß und für den Intervall vom 73. bis 85. Tage etwas zu klein ausfallen. Ich habe daher auch die entsprechenden Zahlen für das Intervall vom 49. bis 85. Tage berechnet, welchen ich demgemäß etwas größeren Wert beilege.

Aus den soeben im Zwischentexte genannten Photozinkographien von Mall habe ich die auf folgender Tabelle II vereinigten Werte für die Länge L der Diaphysen und für die Querdurchmesser D der Diaphysenmitte gefunden. Sodann

<sup>1)</sup> Thoma und Kaef<sup>er</sup>, dieses Archiv, Bd. 116, 1889.

wurden mit Hilfe der auf Seite 287 gegebenen Gleichungen aus diesen Werten von L und D die in Tabelle III zusammengestellten Zahlen berechnet, indem die Lamellendicke überall gleich  $8\ \mu$  angenommen wurde.

Wenn man diese Zahlen vergleicht, bemerkt man zunächst, daß bei solchen verhältnismäßig jugendlichen Embryonen die Zeit, welche zu der Apposition einer neuen Knochenlamelle erforderlich ist, zwischen 10 und 37 Stunden schwankt. Inwieweit diese Schwankungen der Appositionszeit einer Lamelle von den im Zwischentexte erörterten Beobachtungsfehlern herühren, ist schwer zu bestimmen. Doch ist es ganz ausgeschlossen, daß die Apposition sich an allen Skelettstücken mit gleicher Geschwindigkeit vollzieht, denn in diesem Falle müßten diese später auch gleiche Dickendurchmesser aufweisen. Ebenso ändert sich die Appositionszeit mit dem Lebensalter.

Tabelle II.  
Länge L der Diaphyse  
und  
Querdurchmesser D der Diaphysenmitte  
der Röhrenknochen menschlicher Embryonen.

	Embryo 333 Länge — Alter 49 Tage		Embryo 284 Länge 54 mm Alter 73 Tage		Embryo 300 Länge 73 mm Alter 85 Tage	
	L	D	L	D	L	D
	mm	mm	mm	mm	mm	mm
Femur . . . . .	0,740	0,460	7,57	0,816	—	—
Tibia . . . . .	0,526	0,320	—	—	12,82	1,233
Fibula . . . . .	—	—	5,83	0,480	10,78	0,773
Humerus . . . . .	0,666	0,440	8,18	0,704	—	—
Radius . . . . .	0,499	0,304	6,00	0,552	12,77	1,000
Ulna . . . . .	0,507	0,296	6,80	0,552	12,94	0,933
Metacarpus . . . . .	1	—	—	—	—	—
	2	—	0,864	0,464	2,260	0,600
	3	—	0,912	0,568	2,240	0,840
	4	—	0,736	0,520	1,954	0,753
	5	—	0,744	0,416	1,635	0,733
Phalanx I . . . . .	1	—	—	—	—	—
	2	—	0,416	0,544	1,472	0,767
	3	—	0,536	0,440	1,637	0,673
	4	—	0,368	0,520	1,234	0,733
	5	—	0,208	0,480	0,858	0,666

Tabelle III.

Werte des Faktors  $(1 + \alpha)$ ,  
berechnet für die Diaphysen menschlicher Embryonen.

	Embryo 333 und Embryo 284, 49 Tage und 73 Tage alt			Embryo 284 und Embryo 300, 73 Tage und 85 Tage alt			Embryo 333 und Embryo 300, 49 Tage und 85 Tage alt		
	Zahl der appo- nierten Lamellen	Appositi- onszeit einer La- melle, Stunden	$(1 + \alpha)$	Zahl der appo- nierten Lamellen	Appositi- onszeit einer La- melle, Stunden	$(1 + \alpha)$	Zahl der appo- nierten Lamellen	Appositi- onszeit einer La- melle, Stunden	$(1 + \alpha)$
Femur .....	22	25,9	1,111	—	—	—	57	15,1	1,058
Tibia .....	—	—	—	18	15,7	1,035	—	—	—
Fibula .....	17	34,9	1,159	—	—	—	—	—	—
Humerus .....	17	37,2	1,157	28	10,3	1,028	44	19,9	1,076
Radius .....	16	36,0	1,176	24	12,1	1,027	40	21,7	1,084
Ulna .....	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Metacarpus .....	1	—	—	9	33,9	1,113	—	—	—
—	2	—	—	17	16,9	1,054	—	—	—
—	3	—	—	15	19,7	1,067	—	—	—
—	4	—	—	20	14,5	1,040	—	—	—
—	5	—	—	—	—	—	—	—	—
Phalanx I .....	1	—	—	14	20,7	1,094	—	—	—
—	2	—	—	15	19,7	1,077	—	—	—
—	3	—	—	13	21,6	1,098	—	—	—
—	4	—	—	12	24,7	1,125	—	—	—
—	5	—	—	—	—	—	—	—	—

Für den 49. bis 85. Tag der Embryonalperiode weicht sie nicht allzuviel ab von dem Mittelwerte von 22 Stunden, wobei allerdings die Schwierigkeiten der Altersbestimmung der Embryonen unberücksichtigt bleiben. Wenn man aber die ganze Wachstumsperiode auch nur mit 22 Jahren oder 8030 Tagen in Rechnung stellt, so ergibt sich für die 1000 Knochenlamellen, durch deren Apposition der Oberschenkel entsteht, eine durchschnittliche Appositionszeit von 8 Tagen. Gegenüber 22 Stunden ist dies ein gewaltiger Unterschied, der außerhalb aller Beobachtungsfehler liegt. Für die späteren Wachstumsperioden muß aber die Appositionszeit jeder Lamelle noch größer sein als 8 Tage, da sie in der Embryonalperiode so viel kürzer war.

In gleicher Weise zeigt sich, daß der Wert von  $(1 + \alpha)$  in dieser frühen Embryonalperiode sehr groß ist. Seine verschiedenen Bestimmungen schwanken zwischen 1,027 und 1,176, während früher zur Konstruktion der Oberschenkeldiaphyse der Textfig. 14 der Wert  $(1 + \alpha) = 1,006$  aus der Länge der ersten und 1000. Lamelle berechnet wurde. Die in Tabelle III hervortretenden Schwankungen des Wertes von  $(1 + \alpha)$  mögen in weitem Umfange von den Messungsfehlern veranlaßt sein. Nach der im Zwischentexte gegebenen Beurteilung der letzteren kann jedoch kein Zweifel darüber bestehen, daß  $(1 + \alpha)$  während der Embryonalperiode sehr viel größer ist als später. Als Mittelwert würde man vielleicht auf Grund der Tabelle III, wenn man den für die Embryonen No. 333 und No. 300 geltenden Zahlen ein verhältnismäßig größeres Gewicht beilegt,  $(1 + \alpha) = 1,073$  annehmen können, wobei jedoch der Vorbehalt zu machen wäre, daß  $(1 + \alpha)$  für verschiedene Skelettstücke und für verschiedene Appositionszeiten nicht unerhebliche Abweichungen von dieser Schätzungsziffer darbietet.

Zugleich ergibt sich, daß auch der Wert  $(1 + \alpha)$  in den verschiedenen Lebensaltern große Unterschiede aufweist. Wenn er oben für das ganze System von der ersten bis zur 1000. Lamelle des Oberschenkels gleich 1,006 genommen werden mußte, so findet er sich jetzt für die früheste Entwicklungsperiode ungefähr gleich 1,073. Dieses ist nur möglich, wenn für spätere Lebensperioden  $(1 + \alpha)$  viel kleiner, und zwar auch viel kleiner als 1,006 wird. Eine Vorstellung von diesem

hältnisse soll Textfig. 20 geben, welche wieder einen Teil der kompakten Rindensubstanz der Oberschenkel diaphyse in natürlicher Größe darstellt, unter der Voraussetzung variabler Werte von  $(1 + \alpha)$ . Naheliegende Erwägungen ließen dabei eine nahezu kontinuierliche, sich von Lamelle zu Lamelle vollziehende Änderung des Wertes von  $(1 + \alpha)$  voraussetzen. Mit dieser

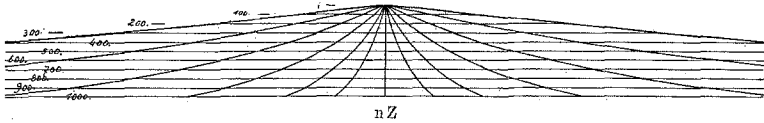


Fig. 20. Länge der periostalen Knochenlamellen der erwachsenen Oberschenkel diaphyse, unter Voraussetzung variabler, zwischen 1,00216 und 1,03171 liegender Werte von  $(1 + \alpha)$ . Die übrigen Voraussetzungen wie bei Textfig. 14. Natürliche Größe.

Voraussetzung aber war man in der Lage, beinahe jede Form der Wachstumskurven zu gewinnen. Ich habe daher eine solche gewählt, welche den einfachen Logistiken soweit nahe kommt, daß obige Betrachtungen über die Beziehungen der Untersuchungen von G. Schwalbe und Egger vollständig bestehen bleiben, während zugleich  $(1 + \alpha)$  sich innerhalb der gegebenen Grenzen in regelmäßiger Weise von Lamelle zu Lamelle ändert. Alle diese Werte von  $(1 + \alpha)$  mitzuteilen, würde zu weitläufig sein. Auch führen die Beobachtungen immer auf Werte von  $(1 + \alpha)$ , welche für Gruppen von Lamellen gelten. Ich habe daher nachträglich die Werte von  $(1 + \alpha)$  errechnet, welche sich aus der Wachstumskurve für Gruppen von je 100 Lamellen ergaben. Diese Zahlen wurden dann zur Konstruktion der Textfig. 20 verwendet. Sie waren:

für die	1. bis	100. Lamelle	$(1 + \alpha) =$	1,03171
" "	100. "	200. "	" "	= 1,00743
" "	200. "	300. "	" "	= 1,00442
" "	300. "	400. "	" "	= 1,00339
" "	400. "	500. "	" "	= 1,00278
" "	500. "	600. "	" "	= 1,00255
" "	600. "	700. "	" "	= 1,00228
" "	700. "	800. "	" "	= 1,00222
" "	800. "	900. "	" "	= 1,00218
" "	900. "	1000. "	" "	= 1,00216

Im übrigen waren für die Kurven der Textfig. 20 dieselben Voraussetzungen gemacht wie für Textfig. 14. Es war  $(1 + n) = 1,2484$  und die Länge der ersten Lamelle zur Zeit ihrer Apposition  $= 0,8$  mm. Die Konstruktion der Textfig. 20 entspricht aber nunmehr viel genauer der Wirklichkeit, insofern man den bei Textfig. 14 gerügten Mangel eliminiert sieht. Wenn man nachträglich die 1. bis 500. Lamelle der Resorption verfallen läßt, erhält man bei einer Lamellendicke von  $12 \mu$  für den erwachsenen Knochen eine kompakte Diaphysenrinde von 6 mm Dicke und von einer Länge der einzelnen Lamellen, welche ungefähr die natürlichen Verhältnisse wiedergibt. Damit ist jedoch noch nicht gesagt, daß die für Textfig. 20 verwendeten Werte von  $(1 + \alpha)$  genau richtig sind, da hier nur Annäherungen erstrebt werden konnten und namentlich, da hier statt kontinuierlicher, von Lamelle zu Lamelle fortschreitender Änderungen der Größe  $(1 + \alpha)$  diese Änderungen nur von 100 zu 100 Lamellen stattfanden. Für die Werte von  $(1 + \alpha)$  ist es aber sehr wichtig, zu wissen, auf wieviele Lamellen sie sich beziehen. Für die 1. bis 100. Lamelle wird nach Textfig. 20 der Wert  $(1 + \alpha) = 1,03171$ . Dieses scheint mit dem Inhalte der Tabelle III nicht recht zu stimmen. Wenn man jedoch annimmt

für die	1.	bis	20.	Lamelle	$(1 + \alpha) = 1,091$
"	"	20.	"	40.	" " $= 1,030$
"	"	40.	"	60.	" " $= 1,019$
"	"	60.	"	80.	" " $= 1,014$
"	"	80.	"	100.	" " $= 1,011,$

so verbleibt der Verlauf der Kurven der Textfig. 20 ungeändert. Nur die kleinen Unregelmäßigkeiten werden geringer, welche davon herrühren, daß  $(1 + \alpha)$  sich sprungweise für Gruppen mehrerer Lamellen ändert, statt stetig von Lamelle zu Lamelle abzunehmen. Für die folgenden Lamellen erhält man ebenso

für die	100.	bis	120.	Lamelle	$(1 + \alpha) = 1,010$
"	"	120.	"	140.	" " $= 1,008$
"	"	140.	"	160.	" " $= 1,007$
"	"	160.	"	180.	" " $= 1,006$
"	"	180.	"	200.	" " $= 1,005$

usw.

Wenn man sich nunmehr erinnert, daß es die Länge der Oberschenkeldiaphyse des Fötus 333 war, welche der Konstruktion der 1. Lamelle der Textfig. 14 und Textfig. 20 zugrunde gelegt wurde, so muß man die Verhältnisse der 1. bis 20. Lamelle der Textfig. 20 in Betracht ziehen, wenn man ungefähr auf die in Tabelle III enthaltenen, auf den Femur bezüglichen Zahlen kommen will. In diesem Falle aber folgt aus Textfig. 20, wie soeben nachgewiesen wurde, der Wert von  $(1 + \alpha) = 1,091$ . In der Tabelle III aber findet sich für den Femur des Embryo 333 und 284 der Wert  $(1 + \alpha) = 1,111$ . In Betracht der immerhin sehr unvollkommenen Messungen darf man somit eine vorläufig genügende Uebereinstimmung der Kurven der Textfig. 20 mit der Wirklichkeit behaupten, zumal da die Beobachtungsfehler wahrscheinlicher Weise den beobachteten Wert  $(1 + \alpha) = 1,111$  etwas zu groß werden ließen.

Die Kurven der Textfig. 20 sind aber weit davon entfernt, einfache logistische Kurven zu sein.<sup>1)</sup> In der Tat kann man, wenn der Wert  $(1 + \alpha)$  sich von Glied zu Glied ändert, durch die aus obigen Erörterungen hervorgehende Gleichung

$$L_{m+1} = L_1 (1 + \alpha_1) (1 + \alpha_2) (1 + \alpha_3) \dots (1 + \alpha_m)$$

den Kurven einer Wachstumsfigur, wie sie in Textfig. 20 vorliegt, jede beliebige Gestalt beilegen. Hierbei ist  $m + 1$  gleich der Zahl der apponierten Knochenlamellen, und  $L_1$  und  $L_{m+1}$  zeigen die Längen der ersten und  $(m + 1)$ ten Knochenlamelle nach Abschluß oder bei Beginn ihres interstitiellen Wachstums an. Die Werte von  $\alpha$  aber variieren von  $\alpha_1$  bis  $\alpha_m$ . Die Variabilität der Größe  $\alpha$  in dem Ausdrücke  $(1 + \alpha)$  ist es somit, welche die Mannigfaltigkeit der Diaphysenformen ermöglicht und das Knochengewebe während der Wachstumsperiode als eine so auffällig leicht modellierbare Masse erscheinen läßt, während dieselbe Masse nach Abschluß des interstitiellen Wachstums verhältnismäßig stabil erscheint und nur durch Resorptionsvorgänge und durch Appositionen neuer Knochen-substanz neue Formen gewinnen kann.

<sup>1)</sup> Annähernd stellen sie sich auf Textfig. 20 als Ellipsen dar, wenn man annimmt, daß  $(1 + \alpha)$  von Lamelle zu Lamelle sich in regelmäßiger Weise ändert.

Aus den Zahlen der Tabelle III ergibt sich jedoch noch eine interessante Beziehung der Größe  $(1 + \alpha)$  zur Appositionszeit. Wenn man die Appositionszeiten als Abszissen und die zugehörigen Werte von  $(1 + \alpha)$  als Ordinaten in ein rechtwinkliges Koordinatensystem einträgt, indem man etwa die Länge der Ordinaten für jede Beobachtung durch einen Punkt anzeigt (Textfigur 21), so bemerkt man sofort, daß die Werte von  $(1 + \alpha)$  bei längerer Dauer der Appositionszeit in regelmäßiger Weise zunehmen. Ob nun die eingezeichnete S-förmige Linie einen annähernd genauen Mittelwert der Beobachtungen darstellt, kann nicht als endgültig feststehend betrachtet werden. Sie gibt aber dasjenige, was man vorläufig aus den vorhan-

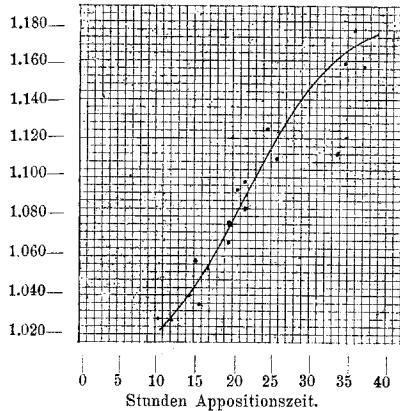


Fig. 21. Abhängigkeit des Wertes  $(1 + \alpha)$  von der Appositionszeit, nach Tabelle III gezeichnet.

denen Beobachtungen entnehmen kann. Zieht man sodann in Erwägung, daß die Größe  $(1 + \alpha)$  den während der Appositionszeit erfolgenden, auf interstitiellem Wachstum beruhenden Längenzuwachs der jüngsten, fertig gebildeten Knochenlamelle darstellt, so gelangt man zu dem Ergebnis, daß in dem gegebenen Lebensalter (49. bis 85. Tag der Embryonalzeit) das interstitielle Wachstum der einzelnen Knochenlamelle in den verschiedenen Skelettstücken eine innerhalb nicht zu enger Grenzen übereinstimmende, mit der Zeit sich ändernde Geschwindigkeit aufweise. Diese Geschwindigkeit scheint in den ersten 20 Stunden etwas zuzunehmen, um später bis zur 40. Stunde wieder geringer zu werden. Diese Einzelheit geht aus der S-Form der Kurve hervor, die ihre Konvexität zuerst der Abszisse zuwendet, um sie später von der Abszisse abzuwenden. Die spätere Abnahme der Geschwindigkeit entspricht durchaus der mit der Zeit ab-



nehmenden Geschwindigkeit des interstitiellen Wachstums auf den Kurven der Textfig. 12 und 18. Es besteht jedoch ein sehr wichtiger Unterschied insofern, als hier das interstitielle Wachstum für eine frühe Embryonalzeit gegeben ist, während welcher es unzweifelhaft viel rascher verläuft als später in den ersten Tagen nach der Geburt, für welche die Beobachtungen von Egger Gültigkeit besitzen. Dort ergab sich das interstitielle Wachstum für den ersten Tag mit 3,3 Prozent oder 1,033. Hier erhalten wir für die ersten 24 Stunden 1,108 oder 10,8 Prozent.

Dieser Unterschied kann nicht auffallen. Für die späteren Perioden des Wachstums war oben die Appositionszeit einer Lamelle auf mindestens 8 Tage geschätzt worden, während der zugehörige Wert von  $(1 + \alpha)$  nach den zu Textfig. 20 gehörigen Zahlen für die letzten 100 Lamellen gleich 1,00216 oder gleich 0,216 Prozent gefunden wurden. Für die 980. bis 1000. Lamelle wird diese Zahl noch kleiner, gleich 1,00197 oder gleich 0,197 Prozent. Gegen den Schluß des Wachstums hin würde somit eine frisch apponierte Knochenlamelle 8 Tage bedürfen, um durch interstitielles Wachstum sich um ungefähr 0,2 Prozent zu verlängern, und in einem Tage oder 24 Stunden würde dieses interstitielle Wachstum nur etwa 0,025 Prozent betragen. Wenn man sodann wieder  $(1 + n) = 1,2484$  annimmt, würde diese Lamelle mindestens 1009 Tage nötig haben, um ihr interstitielles Wachstum zu beenden. Dabei ist auf die spätere Verzögerung des Verlaufes des interstitiellen Wachstums keine Rücksicht genommen, welche die Zeit von 1009 Tagen noch beträchtlich verlängern dürfte.

Man gelangt somit zu dem Ergebnisse, daß die Geschwindigkeit des interstitiellen Wachstums sich mit dem Lebensalter ändert. Sie ist in der frühen Fötalperiode relativ groß, ist sodann etwas kleiner zur Zeit der Geburt und wird schließlich im Verlaufe des extrauterinen Lebens sehr gering. Dieses aus den Knochenmessungen abgeleitete Ergebnis steht aber in voller Uebereinstimmung mit den Angaben von Gudden und Egger, welche auf Grund ihrer Wahrnehmungen am lebenden Versuchstier behaupten, zur Zeit der Geburt sei das interstitielle Knochenwachstum viel rascher als später.

Die Abweichungen der einzelnen Beobachtungen von der den Mittelwert bezeichnenden Kurve auf Textfig. 21 sind sicherlich zum Teil wenigstens Folge der Messungsfehler. Manche dieser Abweichungen scheinen jedoch außerhalb des Gebietes der Messungsfehler zu liegen. Sie mögen besonderen, die einzelnen Knochen in verschiedenem Grade treffenden Ursachen ihre Entstehung verdanken, welche auch die verschiedene Geschwindigkeit des Längenwachstums der einzelnen Knochen und die Verschiedenheiten der Appositionszeit bestimmen. Von diesen Ursachen wurde bereits früher die Belastung der Knochen erwähnt, welche wohl geeignet erscheint, deren Wachstum in wirksamer Weise zu beeinflussen. Der Vollständigkeit halber soll daher auch an dieser Stelle darauf hingewiesen werden, daß die Geschwindigkeit des interstitiellen Wachstums und die anderen soeben genannten Faktoren wahrscheinlich auch von der mechanischen Belastung der Knochen beeinflußt werden, welche sich ihrerseits wieder mit dem Lebensalter ändert. Mit der Geschwindigkeit des interstitiellen Wachstums und mit der Appositionszeit ändert sich aber der Faktor  $(1 + \alpha)$ , welcher in maßgebender Weise die Längenentwicklung der Röhrenknochen bestimmt.

Die gewonnenen Ergebnisse gestatten weiterhin auch die zahlreichen Meinungsverschiedenheiten, zu denen die einzelnen Experimentatoren gelangt sind, in einfachster Weise zu erklären und damit langjährige, zum Teil mit merklicher Erregung geführte Kämpfe zu beendigen. Dieser Abschluß des Streites aber dürfte um so willkommener sein, als er die objektive Richtigkeit der anscheinend sich widersprechenden Beobachtungen in glänzender Weise bestätigt. Daß die Beobachtungen von G. Schwalbe und Egger sich nicht nur nicht widersprechen, sondern vielmehr auseinander abgeleitet werden können, wurde bereits in Obigem ausführlich erörtert. Nunmehr fragt es sich jedoch, weshalb die von Egger gewählte Versuchsanordnung anderen Forschern andere Ergebnisse zeitigte.

Egger hatte am Radius neugeborener Kaninchen in 1 mm Entfernung von den Epiphysenlinien die periostale Knochenrinde durchbohrt und das Bohrloch durch Einheilung eines

Haares bezeichnet. Damit waren im wesentlichen einige junge, oberflächliche Knochenschichten der Messung zugänglich gemacht, und unter diesen befand sich auch die äußerste, jüngste, letztapponierte Knochenlamelle. Die weitere Beobachtung zeigte sodann das durchschnittliche interstitielle Wachstum dieser Gruppe oberflächlicher Lamellen, welches mit einer gewissen Annäherung gleich ist dem interstitiellen Wachstum der letztapponierten Lamelle. Leider beschränken sich die Versuche von Egger auf die ersten 21 Tage, was sehr zu bedauern ist, obgleich später die Beobachtung Schwierigkeiten begegnet, die nur durch Einlegen von Golddraht an Stelle der Haare sicher überwunden werden könnten. Feine Golddrähte, welche in der Oberfläche des Knochens abgeschnitten wurden, könnten sich auch später, wenn die Operationsstelle von neuen Knochenlamellen bedeckt wird, wiederfinden und messen lassen. Die Versuche von Wegner<sup>1)</sup> und J. Wolff, sowie diejenigen der älteren Autoren lassen aber in Verbindung mit obigen, auf den Beobachtungen von G. Schwalbe und Egger, sowie auf meinen Messungen fötaler und erwachsener Knochen fußenden Entwicklungen die zu gewärtigenden Erfahrungen vorhersehen. Die in der periostalen Rinde befindlichen, ursprünglich 1 mm von der Epiphysenlinie entfernten Marken werden etwas weiter auseinander rücken. Betrug ihre gegenwärtige Entfernung beim Neugeborenen 10 mm, so wird sie schließlich vielleicht 12 oder 13 mm werden. Zugleich aber müssen die inzwischen neu apponierten Lamellen weithin über die im Knochen befindlichen Marken hinausgreifen, und die Epiphysenlinie wird weit von den Marken abgerückt erscheinen, wie dies schematischerweise in Textfig. 22 dargestellt ist.

Diese Figur, bei deren Herstellung dieselben Konstanten wie bei Textfig. 19 in Anwendung kamen, zeigt genau das von Wegner und anderen Experimentatoren erzielte Ergebnis, welches zu der Lehre von dem rein appositionellen Knochenwachstum geführt hatte. Die in die periostale Knochenrinde eingeschlagenen Elfenbeinstifte haben ihren gegenseitigen Abstand nur wenig geändert. Dagegen hat sich zwischen den Stiften und den Epiphysenlinien eine breite Knochenmasse ge-

<sup>1)</sup> Wegner, dieses Archiv, Bd. 61, 1874.

bildet, welche als apponiert bezeichnet wurde. In der Tat sind auch neue Schichten apponiert worden, allein es ist das zeitlich beschränkte interstitielle Wachstum der apponierten Knochen- substanz, welches in der oben genauer erörterten Weise die Länge der periostalen Knochenlamellen bestimmt. Die Ver- suche von Wegner und anderen Autoren, welche die reine

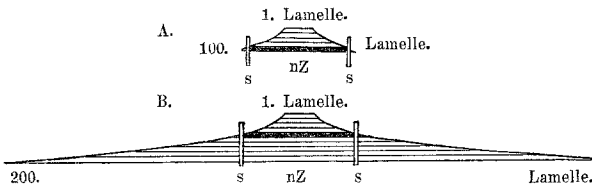


Fig. 22. Schema der Versuche über interstitielles Knochenwachstum. A periostale Knochenrinde, die erste Lamelle, 50 Tage alt, halb erwachsen; die 100. Lamelle frisch apponiert. Zwei Elfenbeinstifte ss sind in die 80. bis 100. Lamelle eingetrieben, die durch Schattierung etwas hervorgehoben sind. B derselbe Knochen 50 Tage später. Die erste Lamelle ist völlig erwachsen, die 200. Lamelle frisch apponiert, die 80. bis 100. Lamelle etwas schattiert. nZ neutrale Zone. Vergr. 3fach.

Appositionstheorie begründen sollten, sind daher meines Erachtens nicht imstande, die Lehre von dem zeitlich beschränkten interstitiellen Wachstum der einzelnen Knochenlamellen zu widerlegen.

In der Tat haben auch die älteren Autoren vielfach ein geringes Auseinanderweichen der in die Diaphysen eingeschlagenen Stifte bemerkt, dieses aber zumeist auf Messungsfehler bezogen. Wenn man Metall- oder Elfenbeinstifte in die Diaphyse einschlägt, muß man sich immer etwas weiter von der Epiphysenlinie halten als Egger. Anderenfalls finden die Stifte keinen genügenden Halt in der weichen Knochensubstanz. Dabei gelangen aber die Stifte in ältere Knochenlamellen, deren interstitielles Wachstum bereits zum größten Teile oder vollständig abgelaufen ist. Der gegenseitige Abstand der beiden Stifte ändert sich dann in der Folge nur wenig oder gar nicht, während ihre Entfernung von der Epiphysenlinie, wie dies Wegner sehr eindrucksvoll schildert, im Laufe der Zeit erheblich zunimmt.

Zum Schlusse dieser Betrachtung möchte ich noch der Versuche von J. Wolff gedenken, welcher das Wachstum der Knochen durch umgelegte Ringe und Bänder hemmte. Diese Versuche lassen sich nur durch Annahme eines interstitiellen Knochenwachstums erklären. Doch bleibt die Erklärung unvollständig, wenn man mit J. Wolff ein gleichmäßiges interstitielles Wachstum annimmt. Das zeitlich beschränkte interstitielle Wachstum der einzelnen Lamellen führt viel vollkommener zum Ziele. Zunächst muß man sich darüber klar sein, daß das interstitielle Wachstum der Lamellen in allen Richtungen erfolgt, wenn auch wahrscheinlicher Weise in den verschiedenen Richtungen mit etwas ungleicher Intensität. Wenn der Wert  $(1 + n)$  für alle Richtungen gleich groß wäre, könnte sich vom Periost aus keine kompakte Rinde bilden, sondern nur ein System lose verbundener Knochenlamellen. Es muß daher die Dicke der Knochenlamellen etwas stärker wachsen als die Länge und Breite derselben, oder es muß zwischen die Lamellen etwas Kittsubstanz treten, welche die Lamellen vereinigt. Beide Fälle lassen sich wohl histologisch nicht sicher unterscheiden, da die Kittsubstanz gleichfalls zu der Interzellulärsubstanz zu rechnen wäre. Auch wäre die Dicke der Kittsubstanz so gering, daß sie sich nicht wohl messen ließe.

Wenn man sodann, wie dies von J. Wolff geschehen ist, einen Metallring um die Mitte der Diaphyse eines wachsenden Knochens legt, so behindert dieser zunächst in beschränkter Ausdehnung das expansive Wachstum der zur Knochenachse senkrechten Durchmesser der Diaphyse. Die Knochenlamellen erleiden daher an der Stelle des Ringes eine Deformation, indem ihr interstitielles Wachstum in einer zur Achse des Knochens senkrecht stehenden Ringlinie gehindert wird (Textfig. 23), während in einiger Entfernung von dem Ringe das interstitielle Wachstum der periostalen Knochenlamellen sich ungehindert vollzieht und die Lichtung der Markhöhle erweitert. Die zwischen dem Metallringe und der Markhöhle liegenden Knochenlamellen erscheinen daher nach einiger Zeit, wie die Textfigur zeigt, eingebogen, während sich an der Außenfläche des Ringes allmählich neue Knochenlamellen ansetzen, welche den Ring bedecken. Tatsächlich hat jedoch keine Einbiegung der Knochenlamellen

stattgefunden. Die unter dem Ringe liegenden Knochenlamellen haben ihren Ort nicht geändert. Vielmehr haben sich die Lamellen nur außerhalb des Gebietes des Ringes durch interstitielles Wachstum gedehnt. Wenn aber die Außenfläche des Knochens über dem Ringe eine kleine Verdickung aufweist, so ist diese, wie man leicht einsieht, statisch begründet. Sie ist notwendig, wenn man sich vorläufig so ausdrücken darf, um die Bruchfestigkeit des Knochens aufrecht zu erhalten.

Das Gesamtergebnis dieser Betrachtungen läßt sich nunmehr in Kürze dahin zusammenfassen, daß alle die heißumstrittenen Widersprüche in den Beobachtungen der verschiedenen Autoren nur scheinbare sind. Alle diese scheinbaren Widersprüche der Beobachtungen beruhen nur auf einer mangelhaften Interpretation der Tatsachen und verschwinden vollständig, wenn man den einzelnen Knochenlamellen ein zeitlich beschränktes interstitielles Wachstum zuschreibt. Die hier aufgestellte Lehre von dem zeitlich beschränkten interstitiellen Wachstum der Knochen-

lamellen erscheint daher bei dem augenblicklichen Stande der Erfahrung als die allein berechnigte. Jede andere Lehre setzt sich dem Vorwurfe aus, daß sie einem größeren oder kleineren Teile der vorliegenden Beobachtungsergebnisse Gewalt antut. Die Lehre von dem beschränkten interstitiellen Wachstum der einzelnen Knochenlamellen rückt zugleich das Knochengewebe dem Bindegewebe näher. Die Knochenzelle scheint wie die Bindegewebszelle im Laufe einiger Monate oder (beim Menschen) Jahre nach ihrer Entstehung Interzellu-

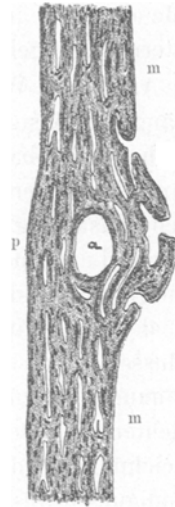


Fig. 23. Rinde der Diaphyse der Tibia eines Kaninchens nach Anlegung eines Metall-Ringes. Längsschnitt. p periostale und m medullare Fläche der Rinde. a Lücke, in welcher der bereits von zahlreichen neugebildeten Lamellen überwucherte Ring lag. Nach J. Wolff.

substanz zu produzieren, bis letztere eine gewisse Ausdehnung erreicht hat, welche den Schluß des Wachstums des einzelnen Zellterritoriums herbeiführt. Der Abschluß des Wachstums des einzelnen Zellterritoriums bezeichnet indessen noch lange nicht das Ende des Wachstums des ganzen Skelettstückes, da im Laufe der Zeit immer neue Zellen apponiert und damit neue Zellterritorien gebildet werden.

Alle diese Wachstumsvorgänge sind aber vom Lebensalter abhängig und stehen zugleich, wie zahlreiche, alsbald zu besprechende Beobachtungen bewiesen haben, unter dem Einflusse der mechanischen Funktion des Knochens, also seiner Belastung durch Muskelzug und Körpergewicht. Diese Belastung ändert sich im Laufe der verschiedenen Lebensalter und scheint geeignet, durch Änderung der Appositionszeit und der Geschwindigkeit des interstitiellen Wachstums die Größe  $(1 + \alpha)$  zu beeinflussen. Man kann daher zufolge der hier gewonnenen Anschauungen bezüglich der Bildung der periostalen Rindenschichten der Röhrenknochen, unter Benutzung der früheren Bezeichnungen, die Länge der  $(m + 1)$ ten Knochenlamelle nach Beendigung ihres interstitiellen Wachstums setzen gleich:

$$L_{m+1} = L_1 (1 + \alpha_1) (1 + \alpha_2) (1 + \alpha_3) \dots (1 + \alpha_m)$$

oder, wenn  $L_0$  die Länge der ersten Knochenlamelle zur Zeit ihrer Apposition darstellt:

$$L_{m+1} = L_0 (1 + n) (1 + \alpha_1) (1 + \alpha_2) (1 + \alpha_3) \dots (1 + \alpha_m).$$

Bei dieser Auffassung bleiben aber nicht nur die Werte von  $(1 + \alpha)$ , sondern, infolge der Beeinflussung der Appositionszeit, auch die Zahl der apponierten Lamellen  $m$  von der Zeit und von der Belastung abhängig. Es ist dann klar, daß eine einzelne vorübergehende Änderung der Belastung, welche sich nur über geringe Bruchteile der Appositionszeit einer einzelnen Lamelle erstreckt, keinen nennenswerten Einfluß auf die Länge eines wachsenden Knochens ausüben wird. Geringe Änderungen der mittleren Durchschnittsbelastung, welche sich auf längere Zeiträume erstrecken und eine größere Zahl der Werte von  $(1 + \alpha)$  auch nur um ein geringes erhöhen oder erniedrigen, werden dagegen, wie oben bereits an Durchschnittswerten von

( $1 + \alpha$ ) erörtert wurde und wie jetzt auch aus obigen Gleichungen hervorgeht, die Längenentwicklung eines Röhrenknochens in sehr auffälliger Weise beschleunigen oder verzögern.

Das Knochengewebe ist eine Stützsubstanz, welche unter normalen und pathologischen Bedingungen vor allem auf ihre Starrheit beansprucht wird. Diese Starrheit befähigt die Knochen, nicht nur den auf ihren Gelenkflächen lastenden Druck zu tragen, sondern auch den scherenden, biegenden und knickenden Einwirkungen Widerstand zu leisten, welche auf mannigfache Weise zustande kommen. Eine ähnliche Starrheit geringeren Grades kommt auch dem Knorpel zu. Das knorpelige Primordialskelett des Fötus wird namentlich bei gelegentlichen Muskelbewegungen in ähnlicher Weise mechanisch beeinflusst wie die Knochen des Erwachsenen, und man kann diese Beanspruchung des hyalinen Knorpels, dessen Homogenität nur durch die Anwesenheit der Knorpelzellen gestört wird, in derselben Weise in Systeme oder Scharen von Druck- und Zuglinien zerlegen, welche sich gegenseitig in rechten Winkeln durchkreuzen, wie dies für den Knochen von Meyer und Culmann geschehen ist. Bei stärkeren Beanspruchungen und bei größeren Dimensionen genügt jedoch die immerhin ziemlich geringe, wenn auch vollkommene Elastizität<sup>1)</sup> des Knorpels nicht mehr den gesteigerten mechanischen Anforderungen. An Stelle des Knorpels tritt ein Material von ebenso vollkommener, jedoch höherer Elastizität, die feste Knochensubstanz. Diese gestattet außerdem, wie bereits Meyer<sup>2)</sup> erkannt hat, noch einen höheren Grad der Starrheit und Festigkeit in ökonomischster Weise zu erreichen durch eine Aufspaltung in einzelne, aus Lamellensystemen bestehende Knochenblätter und Knochenbalken, welche, räumlich auseinander gerückt, stärkere Wirkungen zu entfalten imstande sind und dann lebendige Verkörperungen der sich durchkreuzenden Druck- und Zugkurven der Festigkeitslehre und der graphischen Statik darstellen.

<sup>1)</sup> Elastizität = Elastizitätsmodulus.

<sup>2)</sup> G. H. Meyer, Die Statik und Mechanik des menschlichen Knochengerüsts. Leipzig 1873.



Es sind dieses mechanische Zweckmäßigkeiten, welche sich einfach nach den Gesichtspunkten der Zuchtwahl und des Kampfes der Teile erklären lassen. Aufgabe dieser Untersuchungen aber ist es, unbekümmert um diese zum Teil etwas transzendenten Erklärungen, die Eigenschaften der Materie nachzuweisen, welche diese Zweckmäßigkeiten unmittelbar und als notwendige Folge erzeugen.

Die blätterige Architektur der kompakten und der spongiösen Knochensubstanz beweist, daß das Wachstum des Knochengewebes von seiner Belastung durch Druck und Zug abhängig sein muß. Die einzelnen Knochenblätter und Balken, welche das unbewaffnete Auge in der Spongiosa und Compacta wahrnimmt, werden zum Teil auf Druck, zum Teil auf Zug beansprucht und durchkreuzen sich, der Schubspannung entsprechend, an vielen Stellen in regelmäßiger Weise in rechten Winkeln. Diese Balken und Blätter bestehen aber, wie das Mikroskop zeigt, aus zahlreichen, fest aneinander liegenden Knochenlamellen, deren Dicke im erwachsenen Knochen ungefähr 0,012 mm beträgt. Demgemäß muß man annehmen, daß das Wachstum der einzelnen Lamellen sowohl durch Druck als durch Zug hervorgerufen werden kann. Dieses Wachstum aber erfolgt zum Teil in Richtungen, welche zusammenfallen mit der Richtung der Druck- und Zuglinien, und kann dann als Längenwachstum der Lamellen bezeichnet werden. Zum anderen Teile vollzieht sich das Wachstum der Knochenlamellen in zwei Richtungen, welche senkrecht stehen auf den Druck- und Zugkurven, Dickenwachstum der Lamellen. Dem Dickenwachstum der Lamellen gleichwertig ist aber unter vielen Bedingungen die Vermehrung der Zahl der Lamellen.

Der Experimentator wie der Anatom ist in der Regel nicht in der Lage, die Druck- und Zugbelastung der einzelnen Lamellen zu messen. Seiner direkten Wahrnehmung zugänglich ist zumeist nur die Form und Größe des Knochens sowie der Verlauf, die Anzahl, die Länge und die Dicke der Knochenblätter und -balken in den verschiedenen Stadien der normalen Entwicklung und der pathologischen Störungen. Dabei fällt in vielen Fällen das Längenwachstum der Röhrenknochen

annähernd zusammen mit dem Längenwachstum ihrer Knochenlamellen, während das Dickenwachstum der Knochenlamellen sowohl eine Zunahme der äußeren Querdurchmesser der Röhrenknochen als eine Verdickung ihrer kompakten Rinde und eine Verdickung und Vermehrung der Spongiosalamellen zur Folge zu haben pflegt. Endlich ergibt sich ein Maß für die Druck- und Zugbelastung der einzelnen Knochenlamellen aus der Größe und Richtung der auf den Knochen einwirkenden äußeren Kräfte. Aus diesen nicht überall ganz exakten Anhaltspunkten kann man indessen doch eine Reihe zuverlässiger und allgemeingültiger Schlüsse auf die Bedingungen des Wachstums der einzelnen Knochenlamellen ziehen.

Was zunächst das Längenwachstum der Knochenlamellen betrifft, so scheint mir aus zahlreichen Erfahrungen hervorzugehen, daß es eine untere Grenze für die Größe des auf den Geweben lastenden Druckes gibt, welche überschritten werden muß, wenn sich überhaupt Knochen bilden soll. Bei steigender Belastung wird dann die Geschwindigkeit des Längenwachstums größer, bis eine zweite Grenze erreicht ist, nach deren Überschreitung das Längenwachstum sich verlangsamt. Man muß somit annehmen, daß an dieser zweiten Grenze der Belastung das Wachstum der Knochenlamelle sich schneller vollzieht als bei niedrigerer und bei höherer Belastung. Hier wäre somit ein Maximum der Wachstumsgeschwindigkeit zu suchen, dessen Feststellung nur dadurch erschwert ist, daß die Belastung der Skeletteile im allgemeinen eine remittierende ist und je nach Körperhaltung und Arbeitsleistung einen starken Wechsel aufweist. Diese wechselnde Belastung ist vielleicht, wie Korteweg<sup>1</sup> meint, eine notwendige Voraussetzung für das Knochenwachstum; sie trifft jedoch alle Teile des Skeletts und kann daher nicht gesondert in Rechnung gesetzt werden. Vielmehr muß man bei Prüfung dieser Fragen an die Bildung eines Durchschnittswertes durch Summierung der starken und schwachen, jeweils während einer bestimmten Anzahl von Zeiteinheiten wirkenden Belastungen denken. Endlich ergibt sich aus vielen Erfahrungen, daß auch eine obere Grenze des Druckes besteht, bei welcher das Längenwachstum des Knochens

<sup>1</sup>) Korteweg, Zeitschr. f. orthopäd. Chir., Bd. 2.

aufhört. Nach Überschreitung dieser Druckgrenze endlich setzen früher oder später Resorptionsvorgänge ein, welche das bereits gebildete Knochengewebe zum Schwunde bringen.

Das Dickenwachstum des Knochens ist gleichfalls von der Belastung abhängig. Auch hier ist eine untere Grenze für die Belastung der Gewebe anzunehmen, nach deren Überschreitung erst die Knochenbildung und damit das Dickenwachstum des Knochens beginnt. Bei steigender Belastung nimmt sodann die Querschnittsfläche des Knochens oder, genauer ausgedrückt, die Summe der Querschnitte aller seiner Lamellen stetig zu. Dabei ist vorausgesetzt, daß die Querschnittsflächen der einzelnen Lamellen senkrecht auf der Richtung der Druck- und Zugkurven stehen. Die Summe dieser Querschnittsflächen ist daher nur an den spongiosafreien Teilen der Diaphyse einiger Röhrenknochen direkt zu messen, wo sie gleich ist dem Querschnitte der Compacta. An anderen Orten muß an die Stelle der Messung eine Schätzung treten. Bei dieser ist jedoch im Auge zu behalten, daß auch die Verlaufsrichtung der Knochenlamellen, ihre Zahl und ihr gegenseitiger Abstand für die Größe der mechanischen Leistung von Bedeutung ist. Endlich gibt es auch für das Dickenwachstum eine obere Grenze des Druckes, bei welcher es durch Resorptionsvorgänge unterbrochen wird. Diese obere Grenze der Belastung der Lamellen, bei welcher ihr Längenwachstum ebenso wie ihr Dickenwachstum eine Unterbrechung durch Resorptionsvorgänge findet, wird jedoch nicht leicht erreicht, da bei steigender Belastung mit der Zunahme des Querschnittes der Lamellen die auf jeden einzelnen Teil der Querschnittsfläche oder die auf die Flächeneinheit treffende Belastung wieder abnimmt.

Die weitere Untersuchung ergibt sodann eine ziemlich weitgehende Unabhängigkeit des Dickenwachstums von dem Längenwachstume der Knochenlamellen. Bei ungleichmäßiger Belastung einer Gelenkfläche, z. B. bei abnorm starker Belastung der lateralen Hälfte der Kniegelenkfläche, wie sie auch in den interessanten Versuchen von Maass<sup>1)</sup> stattfand, wird in der lateralen Hälfte der Tibia das

<sup>1)</sup> Maass, dieses Arch., Bd. 163, 1901.

Längenwachstum der Knochenlamellen verzögert, weil ihre Wachstumsgeschwindigkeit infolge zu starker Belastung weiter von ihrem Maximum abrückt, also wieder abnimmt. Die geringere, subnormale Belastung der medialen Hälfte der Tibia bringt dagegen die Geschwindigkeit des Längenwachstums derselben in die Nähe ihres Maximums, läßt sie also größer werden als normal. Diese Erklärung setzt voraus, daß die normale Durchschnittsbelastung der Knochen während des entsprechenden Abschnittes der Wachstumsperiode höher ist, als es dem Maximum der Geschwindigkeit des Längenwachstums entspricht. Es ist indessen diese Voraussetzung durchaus gerechtfertigt, da auch alle anderen Erfahrungen zeigen, daß mäßige Entlastungen kindlicher Knochen, z. B. die einfache Inaktivität bei der Bettruhe, das Längenwachstum beschleunigen. Bei der ungleichmäßigen Belastung der Tibia wird aber in der lateralen Hälfte derselben, die im Längenwachstum etwas zurückbleibt, das Dickenwachstum stärker, während es in der medialen Tibiahälfte ungeachtet des vermehrten Längenwachstums infolge der geringeren Belastung unter der Norm bleibt. Dabei kann die Gesamtmasse der während der Störung neugebildeten Knochensubstanz, wie Maass meint, ungefähr die normale bleiben. In der Regel wird sie jedoch bei ununterbrochener Funktion infolge der Verkrümmung des Knochens, welche stärkere Zug- und Druckwirkungen schafft, etwas größer als normal ausfallen. An den kleinen Tierknochen der Versuche von Maass tritt dies wohl weniger hervor. Es wird jedoch sehr deutlich bei dem Genu valgum des Menschen, bezüglich dessen ich auf die Röntgenbilder von J. Wolff<sup>1)</sup> verweisen kann.

Zur Veranschaulichung dieser Auffassung des Knochenwachstums, welche in so einfacher Weise die langjährigen Gegensätze zwischen Hüter<sup>2)</sup> und Volkmann<sup>3)</sup> einerseits und J. Wolff andererseits beseitigt, will ich mich der beistehenden Textfig. 24 bedienen. In dieser ergibt die Länge der horizontalen Abszisse, von a aus gemessen, die Größe des auf der

1) J. Wolff, dieses Arch., Bd. 155, 1899.

2) Hüter, dieses Arch., Bd. 25, 26, 28.

3) Volkmann, Pitha-Billroth, Handb. d. Chir., Bd. 2, II., 1865.

Flächeneinheit des zur Zug- oder Druckrichtung senkrechten Querschnittes der Knochenlamelle lastenden Druckes oder Zuges  $p$ , während die senkrechten Ordinaten die zugehörige Wachstumsgeschwindigkeit anzeigen. Die senkrechten Ordinaten des Halbkreises  $b h e$  entsprechen dann der Geschwindigkeit des Längenwachstums für die verschiedenen Werte des auf

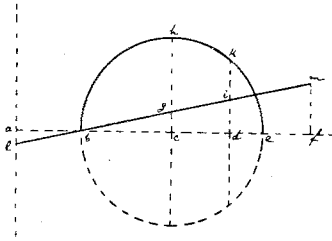


Fig. 24. Geschwindigkeit des Längen- und Dickenwachstums der Knochenlamellen in ihrer Abhängigkeit von der Belastung des Knochens.

der Lamelle lastenden Druckes  $p$ , wenn diese Werte größer als  $a b$  und kleiner als  $a e$  sind. Für den Druck  $p = a c$  findet sich dabei ein Maximum der Wachstumsgeschwindigkeit  $c h$ . Für die beiden Werthe  $p = a b$  und  $p = a e$  wird das Längenwachstum gleich Null und für alle Werte des auf dem Querschnitte der Lamelle lastenden Druckes, die kleiner als  $a b$  und größer als  $a e$  sind, wird endlich das Längen-

wachstum imaginär. Der Druck  $p = a b$  ergibt somit die untere Grenze des Druckes, bei der das Knochenwachstum beginnt, und der Druck  $p = a e$  entspricht der oberen Grenze des Druckes, an welcher das Längenwachstum der Knochenlamelle aufhört. Die Belastung der Lamelle aber, unter der sich physiologischer Weise das Knochenwachstum vollzieht, beginnt mit dem Werte  $p = a b$ , um später den Wert  $p = a d$  zu erreichen. Wenn dieser Wert des Druckes erreicht ist, oder wenn wenigstens das Maximum der Wachstumsgeschwindigkeit bei dem Drucke  $p = a c$  überschritten ist, bedingt jede weitere Steigerung des Druckes eine Verlangsamung der Geschwindigkeit des Längenwachstums, während eine mäßige Verminderung des Druckes eine Beschleunigung dieser Geschwindigkeit zur Folge hat. Was aber für die unter einer Druckbelastung stehende Lamelle in Beziehung auf die Änderungen des Druckes gilt, ist in gleicher Weise maßgebend für den auf anderen Knochenlamellen lastenden Zug. Auch dieser, obwohl er als ein negativer Druck betrachtet werden kann, löst immer ein positiv gerichtetes Längenwachstum aus, so daß der Halbkreis  $b h e$

auf Textfig. 24 auch die durch die Zugwirkung ausgelöste Längenwachstumsgeschwindigkeit anzeigt, wenn man den Zug auf der horizontalen Abszisse als absoluten Wert aufträgt.

Ein etwas anderes Verhalten zeigt die Geschwindigkeit des Dickenwachstums der Knochenlamellen, oder genauer ausgedrückt, die Geschwindigkeit des Wachstums der auf der Druck- und Zugrichtung senkrechten Querschnittsfläche der Lamellen. Sie kann durch die Ordinaten der geraden Linie lbm dargestellt werden. Die Geschwindigkeit des Dickenwachstums der Knochenlamellen ist gleich Null, wenn der auf jedem Quadratmillimeter der Querschnittsfläche lastende Druck oder Zug eine bestimmte Höhe  $= ab$  besitzt. (In diesem Falle ist zugleich auch die Geschwindigkeit des Längenwachstums gleich Null.) Steigt die Druck- oder Zugbelastung der Lamellen und wird größer als  $ab$ , so tritt ein positives Dickenwachstum der Lamellen ein, welches um so rascher wird, je mehr der auf der Flächeneinheit des Querschnittes lastende Druck oder Zug steigt. Diese Zunahme der Geschwindigkeit des Dickenwachstums findet seine obere Grenze erst, wenn etwa für den Druck  $p = af$  ein anderer Vorgang, die lakunäre Resorption, dem Dickenwachstum ein Ziel setzt. Wenn aber der auf der Einheit der Querschnittsfläche lastende Druck oder Zug kleiner wird als  $ab$ , stellt sich ein negatives Dickenwachstum der Knochenlamellen, eine Atrophie derselben, ein, welche wohl meistens gleichfalls durch lakunäre Resorption bewirkt wird. Zu gleicher Zeit ist das Längenwachstum gleich Null, oder mit anderen Worten, bei Inaktivitätsatrophien der Knochen ändert sich die Länge derselben nicht, während die Dicke der Knochenlamellen abnimmt und unter Umständen ihr völliges Verschwinden herbeiführt.

Für die physiologische Bildung des menschlichen Skeletts kann man sich dann vorstellen, daß die Knochenneubildung beginnt, wenn infolge der in dem knorpeligen Primordialskelett auftretenden Schubspannungen der Druck und Zug für die Flächeneinheit der auf den Zug- und Drucktrajektorien senkrecht stehenden Flächen gleich  $ab$  wird. Während des normalen Wachstums nimmt diese Druck- und Zugwirkung mehr oder weniger zu, indem sie größer als  $p = ab$  wird, und

erreicht unter Umständen, namentlich in den vom Perioste abstammenden Knochenschichten der großen Röhrenknochen den Wert von  $a d$ . Wenn dann das appositionelle Längenwachstum der Lamellen durch den Verbrauch des knorpeligen Baugerüsts und das interstitielle Längenwachstum durch die Reifung des neugebildeten Knochengewebes zum Stillstande gekommen ist, dauert das Dickenwachstum der Knochenlamellen noch fort, wobei der auf der Flächeneinheit des Querschnittes dieser Lamellen lastende Druck und Zug — infolge dieses Dickenwachstums derselben — kleiner wird, bis er die Größe  $a b$  erreicht, bei welcher das Längen- und Dickenwachstum gleich Null wird. Damit ist ein stationärer Zustand erreicht. Denn sollte an irgendeiner Lamelle das Dickenwachstum noch weiter schreiten, so würde der auf der Flächeneinheit ihres Querschnittes lastende Druck oder Zug kleiner werden als  $a b$  und somit alsbald eine Atrophie der zu dick gewordenen Lamelle auslösen, bis der Druck oder Zug wieder gleich  $a b$  geworden ist.

Ich bin selbstverständlich weit davon entfernt zu glauben, daß der Halbkreis und die gerade Linie eine genaue Wiedergabe der zwischen der Wachstumsgeschwindigkeit und der Belastung bestehenden Beziehungen darstellen. Sie sollen dieses Verhältnis nur in annähernder Weise kennzeichnen. Demgemäß habe ich die einfachsten Formen von Kurven gewählt, welche alle Eigenschaften besitzen, die sich aus der Summe der vorhandenen Erfahrungen zu ergeben scheinen.

Wenn sodann der Druck  $a b$  der Textfig. 24 gleich  $p_1$  und der Druck  $a e$  gleich  $p_2$  gesetzt wird und wenn der variable Wert des Druckes gleich  $p$  ist, so kann man für das appositionelle Längenwachstum der Lamellen, wie sie z. B. an der Epiphysenlinie stattfindet, setzen:

Geschwindigkeit des appositionellen Längenwachstums gleich

$$\frac{dL_a}{dt} = a \sqrt{(p_2 - p_1)(p - p_1) - (p - p_1)^2}$$

wobei  $a$  eine Konstante ist und  $dL_a$  den unendlich kleinen Längenzuwachs bezeichnet, welchen die Länge  $L$  der Knochenlamelle während des Zeitdifferentials  $dt$  durch Apposition erfährt. In gleicher Weise würde sich die Geschwindigkeit des appositionellen Wachstums der Querschnittsfläche  $Q$  der Lamelle ergeben gleich

$$\frac{dQ_a}{dt} = b(p - p_1)$$

in welchem Ausdrucke  $b$  wiederum eine Konstante bezeichnet.

Für das interstitielle Längenwachstum hätte man eine Beschränkung einzuführen, damit die Lamelle nur eine bestimmte Länge erreicht. Diese

kann, wenn die ursprüngliche Länge der frisch apponierten Lamelle gleich A war, gesetzt werden gleich

$$A(1+n) = N$$

und man könnte für die Geschwindigkeit des interstitiellen Längenwachstums der Lamelle schreiben:

$$\frac{dL_i}{dt} = a_i (N - L_i) \sqrt{(p_2 - p_1)(p - p_1) - (p - p_1)^2}$$

oder

$$\frac{dL_i}{(N - L_i) dt} = a_i \sqrt{(p_2 - p_1)(p - p_1) - (p - p_1)^2}$$

wobei  $a_i$  eine Konstante bezeichnet. Diese Gleichung wird später eine interessante Anwendung finden.

Für die Geschwindigkeit des interstitiellen Wachstums der Querschnittsfläche Q einer Lamelle aber könnte man in gleicher Weise annehmen:

$$\frac{dQ_i}{dt} = b_i \left[ (N - L_i) \sqrt{(p_2 - p_1)(p - p_1) - (p - p_1)^2} \right]^3$$

Die soeben formulierten, durch die Fig. 24 veranschaulichten Beziehungen zwischen der Wachstumsgeschwindigkeit und der Belastung der Knochenlamellen wurden aus einer großen Reihe von Beobachtungen, die von verschiedenen Untersuchern veröffentlicht wurden, erschlossen. Dies im einzelnen nachzuweisen, wäre zeitraubend und umständlich. Der gleiche Nachweis kann jedoch auch als geführt betrachtet werden, wenn es mir im folgenden gelingt, ohne weitere Hypothesen alle einschlägigen anatomischen, klinischen und experimentellen Erfahrungen grundlegender Art zu deuten oder, wie Kirchhoff es als Aufgabe der Mechanik hinstellte, in einfachster Weise zu beschreiben. In diesem Sinne wende ich mich zunächst zu der Entwicklungs- und Wachstumsgeschichte des gesunden menschlichen Skeletts, namentlich auch in der Absicht, die Erklärung für die eigenartige Erscheinung der Spongiosabildung zu finden.

Die umseitig stehende Textfig. 25 soll den Längsschnitt eines knorpelig präformierten Skeletteiles, eines Röhrenknochens, darstellen, dessen körperliche Gestalt sich ergeben würde, wenn man diese Figur um die Achse 1—1 dreht. Auf den gewölbten Endflächen dieses Skelettstückes laste ein Druck, welcher an allen Punkten dieser Endflächen gleich groß ist und seiner Richtung nach auf allen Teilen dieser Endfläche



senkrecht steht. Auch soll das Knorpelgewebe zunächst als eine vollkommen homogene Substanz betrachtet werden. Das ganze Knorpelstück wird dann in einer Weise mechanisch beansprucht, die man am einfachsten ausdrücken kann durch Scharen von Spannungstrajektorien, Druck- und Zuglinien, die

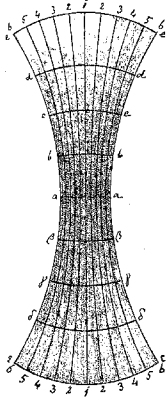


Fig. 25. Schema eines knorpelig präformierten Röhrenknochens mit den Spannungstrajektorien.

zwar unendlich nahe aneinander liegend zu denken sind, demungeachtet jedoch sich an einzelnen Stellen dichter aneinander drängen. Man kann nicht alle diese, unendlich nahe aneinander liegenden Linien zeichnen. Indem man jedoch, wie es in der Textfig. 25 geschehen ist, in passenden Abständen einzelne derselben zeichnet, gewinnt man doch eine klare Vorstellung über ihren Verlauf. Die von oben nach unten gerichteten, mit Ziffern bezeichneten Linien stellen einige solche Trajektorien einer Druckspannung dar, welche unmittelbar aus dem auf den gewölbten Endflächen lastenden Drucke hervorgeht. Sie sollen als Längstrajektorien bezeichnet werden. Daß zwischen ihnen noch zahllose Linien analoger Eigenschaften anzunehmen sind,

ist durch die Schraffierung angedeutet, welche an denjenigen Stellen dunkler gehalten ist, an welchen sich die Längstrajektorien dichter aneinander drängen.

Die Längstrajektorien stehen senkrecht auf den Endflächen und erscheinen ihrer Länge nach erheblich gekrümmt. Sie werden unter rechten Winkeln gekreuzt von Trajektorien, welche radiale und tangentielle Spannungen in der Knorpelsubstanz anzeigen. Die Trajektorien der Radialspannungen durchkreuzen auch die Achse 1—1 des Knorpelstückes unter rechten Winkeln und konvergieren von allen Seiten des körperlichen Gebildes her auf diese Achse, auf welcher sie senkrecht stehen. Sie erscheinen in Textfig. 25, soweit sie auf dem Längsschnitte enthalten sind, als gekrümmte Linien, welche mit den Buchstaben a—a, b—b, c—c,  $\beta$ — $\beta$ ,  $\gamma$ — $\gamma$ , etc. bezeichnet sind. Doch ist der Krümmungsradius des radialen

Trajektorium  $a-a$  unendlich groß, d. h. das Trajektorium  $a-a$  ist eine gerade Linie und alle in der gleichen Höhe von  $a-a$  liegenden radialen Trajektorien bilden zusammen mit  $a-a$  eine zur Achse  $1-1$  senkrechte Ebene. Die übrigen radialen Trajektorien liegen dagegen auf gewölbten Flächen, deren Durchschnitte mit der Ebene der Zeichnung durch die Linien  $b-b$ ,  $\beta-\beta$ ,  $c-c$ ,  $\gamma-\gamma$  etc. gegeben sind. Die Trajektorien der tangentialen Spannungen endlich liegen auf denselben Flächen mit den Radialspannungstrajektorien, stehen jedoch senkrecht auf letzteren. Sie konnten auf der Textfig. 25 nicht wiedergegeben werden, da sie auf diesem Längsschnitte des Knorpelstückes sämtlich senkrecht auf der Ebene der Zeichnung stehen.

Nachdem man in dieser Weise die in der Knorpelsubstanz bestehenden Spannungen nach den drei senkrecht aufeinander stehenden Hauptspannungsrichtungen zerlegt hat, ergibt sich die Frage nach der Größe dieser Hauptspannungen. Der auf den Endflächen lastende Druck erzeugt zunächst die Druckspannung in den longitudinalen Trajektorien, und man kann behaupten, daß unter den gegebenen einfachen Voraussetzungen die Druckspannung an allen Längstrajektorien gleich groß ist und auch für die ganze Länge dieser Trajektorien gleich bleibt. Man kann jedoch die Druckspannungen nur in Beziehung zu der Flächeneinheit der auf den Trajektorien senkrecht stehenden Flächen messen. In der Nähe der Diaphysenmitte sind aber die Längstrajektorien dichter aneinander gedrängt und daher auf der Flächeneinheit des Querschnittes in größerer Zahl vorhanden. Daraus ergibt sich, daß die Längsspannung pro Flächeneinheit des Querschnittes um so größer wird, je mehr man sich der Mitte des Knorpelstückes nähert. Schließlich erreicht die Längsspannung für die Flächeneinheit der zu den Längstrajektorien senkrechten Querschnitte des Knorpels in der Ebene  $a-a$  ihren größten Wert.

Die Radialspannung ergibt sich aus der Krümmung der longitudinalen Trajektorien. In Textabbildung 26 stellt die gekrümmte Linie  $DD$  ein unter Druck stehendes Längstrajektorium dar, dessen Krümmungsradius gleich  $\rho$  sei. Die Belastung des Längstrajektorium hat in diesem Falle an der Stelle  $a$  die Richtung des in der Tangente des Längstrajektorium gelegenen Pfeiles  $a\ d$ . Ihr wirkt an dem Punkte  $b$  des Längstrajektorium ein Gegendruck entgegen, welcher die Richtung des Pfeiles  $b\ d$  besitzt. Druck und Gegendruck haben gleiche absolute Größe; sie sei gleich  $P$ . Ein Gleichgewicht der Wirkungen besteht indessen nicht. Vielmehr erzeugt Druck und Gegendruck einen senkrecht zu dem Längstrajektorium stehenden Seitenschub  $S$ , dessen Größe nach dem Parallelogramm der

Kräfte gefunden werden kann. Er ist, wie man aus der Figur leicht ableiten kann, gleich

$$S = P \frac{H}{\rho}$$

wenn  $H$  gleich der Entfernung  $a b$  ist.

Da nun unter den gegebenen Umständen  $H$  immer viel kleiner ist als  $\rho$ , muß die Radialspannung, welche das einzelne Längstrajektorium erzeugt, immer viel kleiner sein als die Längsspannung  $P$ .

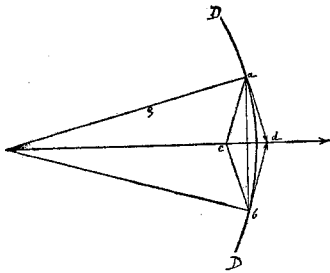


Fig. 26. Diagramm, die Entstehung der Radialspannung erläuternd.

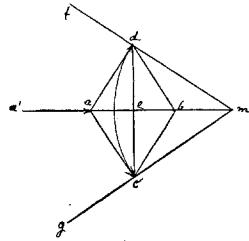


Fig. 27. Diagramm, die Entstehung der Tangentialspannung erläuternd.

Die von den einzelnen Längstrajektorien erzeugten Radialspannungen werden zum Teil in tangentiale Spannungen umgesetzt. Ein anderer Teil der Radialspannungen oder Seitenschübe, welche von den einzelnen Längstrajektorien erzeugt werden, addieren sich indessen von Zone zu Zone des Skelettstückes, so daß die Summe dieser Seitenschübe gegen die Achse des Knorpelstückes hin immer größer wird. In der Achse des Knorpelstückes aber halten sich die summierten, von allen Seiten her zusammentreffenden Seitenschübe oder Radialspannungen das Gleichgewicht, indem sie zugleich in die Achse ihren höchsten Wert erreichen.

Dieser höchste Wert der summierten Radialspannungen kann, wenn er auf die Flächeneinheit bezogen wird, größer oder kleiner als die auf die Flächeneinheit bezogene Längsspannung sein. Er wird größer sein, wenn der Knorpel verhältnismäßig dick ist, also zahlreiche Längstrajektorien enthält, vorausgesetzt, daß die übrigen Besonderheiten der Form und Belastung des Knorpels entsprechende sind. Die Summe der Radialspannungen in der Achse des Knorpels wird dagegen kleiner sein als die Längsspannung, wenn der Knorpel im Verhältnis zu seiner Länge nur einen kleinen Querschnitt besitzt.

Die Tangentialspannung geht aus der Radialspannung hervor, wenn man letztere wieder nach dem Parallelogramm der Kräfte zerlegt in zwei Spannungen, welche senkrecht stehen auf zwei Ebenen, die sich in der

Achse 1—1 der Textfig. 25 schneiden. Wenn dann die Ebene der Textfig. 27 einen Teil einer der gewölbten Flächen darstellt, welche in Textfig. 25 durch die Linien a—a, b—b etc. zum Ausdrucke gebracht werden, so bilden die Linien f m und g m in Textfig. 27 die Projektionen der genannten, in der Achse 1—1 sich schneidenden Ebenen, wobei jedoch diese Achse hier auf den Punkt m einschrumpft. Die Radialspannung a'a aber kann in die beiden Komponenten a d und a c zerlegt werden, die senkrecht auf den genannten Ebenen stehen und die Größe der Tangentialspannung anzeigen. Sodann ergibt sich die Tangentialspannung T, wenn r den Radius d m und H' die Entfernung c d darstellt:

$$T = S \cdot \frac{r}{H'}$$

oder unter Mitbenutzung des früher gewonnenen Resultates

$$T = P \frac{H}{H'} \cdot \frac{r}{\rho}$$

Da nun unter den obwaltenden Verhältnissen r immer viel kleiner als  $\rho$  ist, während H und H' für die hier in Betracht kommenden Fragen als nahezu gleich groß zu betrachten sind, so folgt der für das Knochenwachstum wichtige Schluß, daß die Tangentialspannung T bei normaler Belastung immer kleiner ist als die Längsspannung P. Zugleich sei bemerkt, daß eine Summierung der tangentialen Spannungen in den verschiedenen Sektoren nicht stattfindet, weil die Tangentialspannungen jedes Sektors den Tangentialspannungen der anliegenden Sektoren der Größe nach gleich und der Richtung nach entgegengesetzt sind, sodaß sie sich gegenseitig im Gleichgewicht halten.

Für das knorpelige Primordialskelett eines Röhrenknochens ergibt sich aus vorstehenden Betrachtungen, daß die Druckspannung in den Längstrajektorien der Diaphysen größer ist als in den radialen und tangentialen Trajektorien. Die Spannung in den Längstrajektorien ist aber, wenn man sie auf die Flächeneinheit bezieht, in der Diaphysenmitte am größten. Bei langsam zunehmender Belastung der Endflächen e e der Textfig. 25, wie sie während des Wachstums zu erwarten ist, erreicht daher der auf der Flächeneinheit des Querschnittes lastende Druck zuerst auf dem Querschnitte a a diejenige Höhe, welche nach den obigen Betrachtungen die Knochenbildung auslöst. Diese Druckhöhe möge als  $p_1$  bezeichnet werden; sie war auf Textfig. 24 gleich a b gesetzt. Bei dieser Druckhöhe  $p_1$  müßte zunächst das Längenwachstum des gebildeten Knochens über das Breitenwachstum überwiegen, wenn sich die Vorgänge in vollkommen homogenem Material

frei von jeder Störung vollziehen würden. Es müßten somit kleine, der Längsachse des Skelettstückes parallel gerichtete Knochenlamellen von unendlich geringer Dicke in unendlich großer Zahl auftreten. Ein solches Ereignis ist jedoch nicht zu erwarten, da zufällige Störungen immer vorübergehende Ungleichheiten der Belastung der einzelnen Drucktrajektorien auslösen. Die Geschwindigkeit der Anbildung der einzelnen Knochenlamellen kann daher keine vollkommen gleiche sein. Da aber jede rascher wachsende Lamelle die Nachbarlamellen entlastet und damit zur Atrophie bringt, könnten schließlich nur die rascher wachsenden Lamellen übrig bleiben, die dann eine endliche Anzahl und eine endliche Dicke aufweisen würden, wie man dies in der Spongiosa findet. Indessen ergibt sich hier eine Schwierigkeit. Die Dicke dieser Lamellen müßte so lange zunehmen, bis der auf der Flächeneinheit ihres Querschnittes ruhende Druck wieder auf die untere Grenze  $p_1$  zurückgegangen ist. Diese Grenze aber würde erst erreicht werden, wenn wenigstens der ganze Querschnitt  $a-a$  auf Textfig. 25 durch dichtes Knochengewebe ersetzt ist. Eine Spongiosabildung wäre demnach völlig ausgeschlossen.

Damit gelangt man zu der Erkenntnis, daß die Voraussetzung eines vollkommen homogenen Knorpelgewebes eine unzutreffende ist. Der Knorpel enthält Lücken, welche mit Zellen ausgefüllt sind, die sogenannten Knorpelzellhöhlen der Interzellulärsubstanz. Die Belastung der Endflächen des auf Textfig. 25 gezeichneten Knorpelstückes wird aber offenbar vorwiegend oder ausschließlich von der Interzellulärsubstanz getragen.

Unter diesen Umständen kann die Verteilung der Drucktrajektorien in dem Knorpel keine ganz gleichmäßige sein. Dies macht sich auch an der Verteilung und Anordnung der Knorpelzellen bemerkbar. Es ist anzunehmen, daß auch das Wachstum des Knorpelgewebes vom Druck abhängig ist, wenn sein Wert, auf die Flächeneinheit der Interzellulärsubstanz bezogen, auch immer unterhalb der Grenze  $p_1$  bleiben muß. Wie dieses Abhängigkeitsverhältnis sich im einzelnen gestaltet, habe ich noch nicht genauer zu prüfen Gelegenheit gehabt. Es scheint in einigen Beziehungen den für das Knochenwachstum gegebenen Kurven zu entsprechen, wenn auch die Knorpel-

wachstumskurven sämtlich in dem Abschnitt a b der Textfig. 24 unterzubringen wären. Jedenfalls indessen überwiegt, wenn der auf der Flächeneinheit des Querschnittes lastende Druck allmählich zunimmt und sich dem Werte  $p_1$  nähert, das Dickenwachstum des Knorpelgewebes gegenüber dem in der Richtung der Drucktrajektorien erfolgenden Längenwachstum. Die Folge davon ist die Abplattung und Reihenstellung der Knorpelzellen in denjenigen Gegenden des Knorpels, in denen die Interzellulärsubstanz nahezu dem Drucke  $p_1$  ausgesetzt ist.

Dieses Ergebnis ist leicht zu verstehen. Durch die Anwesenheit der Knorpelzellen wird der Verlauf der longitudinalen Spannungstrajektorien gestört. Diese nähern sich bündelweise in den längsgerichteten Leisten der Interzellulärsubstanz, während die Zellen selbst nur geringeren Druckwirkungen ausgesetzt sind. Das gleiche gilt für diejenigen Leisten der Knorpelinterzellulärsubstanz, welche den radialen und tangentialen Spannungstrajektorien parallel verlaufen. Auch letztere vereinigen sich bündelweise in den radialen und tangentialen Leisten der Knorpelinterzellulärsubstanz. Wenn sich nun die Längsspannung in der Interzellulärsubstanz dem Werte  $p_1$  nähert, überwiegt das interstitielle Wachstum in den radialen und tangentialen Richtungen gegenüber dem Wachstum in der Längsrichtung, und zwar vermutlich aus dem Grunde, weil in den stärker belasteten longitudinalen Knorpelleisten das Dickenwachstum dem Längenwachstum voraneilt, während in den schwächer belasteten radialen und tangentialen Balken der Knorpelinterzellulärsubstanz das in radialer und tangentialer Richtung erfolgende Längenwachstum das stärkere ist. In dieser Beziehung scheint somit das interstitielle Wachstum der Knorpelinterzellulärsubstanz ähnlichen Gesetzmäßigkeiten zu gehorchen, wie das interstitielle Wachstum des Knochengewebes. Denn auch in diesem muß, wenn die Belastung sehr hoch ist und sich dem Werte  $p_2 = a e$  nähert, das Längenwachstum gegenüber dem Dickenwachstum zurückbleiben, während das Längenwachstum vorwiegt, wenn die Belastung eine geringere ist und auf Textfig. 24 etwa gleich  $a c$  zu setzen ist. Ein Unterschied besteht nur insofern, als der absolute Wert der Belastungen,

bei denen sich Knorpelgewebe und Knochengewebe bildet, verschieden ist.<sup>1)</sup>

Durch diese Betrachtungen ist die Abplattung der Knorpelzellen gegeben. Ebenso wie die Interzellulärsubstanz wachsen jedoch in den stärker belasteten Teilen des Knorpels, also in der Diaphysenmitte, die Knorpelzellen, und zwar infolge des soeben beschriebenen Wachstums der Interzellulärsubstanz, vorwiegend, aber nicht ausschließlich in einer zu den Längstrajektorien senkrechten Richtung. Dieses starke Wachstum der Zellen wird jedoch durch die Spannungen der Interzellulärsubstanz in der Weise geleitet, daß an beiden Enden jedes durch die Mitte der Zelhöhle gelegten Durchmessers gleiche Druckwirkungen bestehen. Die wachsende Zelle erweitert die Zelhöhle immer nach der Richtung des geringsten Widerstandes hin, bis Druck und Gegendruck auf jedem Durchmesser der Zelhöhle gleich groß ist. Damit ist die Reihenstellung der Knorpelzellen gegeben, denn bei dem Vorwiegen der Längsspannung wird dieses Gleichgewicht erst erreicht, wenn die Zellen sich in Reihen geordnet haben, welche den Längstrajektorien parallel sind. Dann ist die Druckverteilung in der unmittelbaren Umgebung jeder Zelle überall symmetrisch zu einer Achse, welche durch die Mitte einer Zellreihe gelegt wird. Die Form der Knorpelzelle aber erscheint zugleich wie die Form der Bindegewebszelle der Gestaltung und Funktion der Interzellulärsubstanz angepaßt.

Der Reihenstellung der Knorpelzellen geht eine Proliferation derselben voraus und vollzieht sich, wie die später folgende Textfig. 28 zeigt, in einem Gebiete, in welchem die Längsspannung den Wert  $p_1$  noch nicht erreicht hat. Vielleicht besteht daher auch eine Beziehung zwischen der Proliferation der Knorpelzellen und der Druckbelastung des Knorpels. Welcher Art diese Beziehung ist und ob sie eine direkte oder eine in-

1) Für das interstitielle Wachstum des Knorpelgewebes kann man sich auf Textfig. 24 einen zweiten Halbkreis zwischen a und b errichtet denken, dessen Durchmesser kleiner als a b ist und dessen absteigender Schenkel an dem Punkte b der Abszissenachse endigt. Auch bemerke man, daß das Längenwachstum immer in der Richtung des zugehörigen Spannungstrajektoriums erfolgt, also für die radialen Spannungen in radialer Richtung und für die tangentialen Spannungen in tangentialer Richtung sich vollzieht.

direkte zu nennen wäre, läßt sich indessen aus den vorliegenden Tatsachen nicht entnehmen.

Die Reihenstellung der Knorpelzellen ist Folge des Umstandes, daß die longitudinalen, radialen und tangentialen Spannungen im Knorpel vorwiegend von der Interzellulärsubstanz getragen werden. Es erscheint daher notwendig, diese Belastungsspannungen auf die Flächeneinheit des zu dem einzelnen Trajektorium senkrecht gerichteten Querschnittes der Interzellulärsubstanz zu beziehen. Dabei ergeben sich einige Änderungen für die Berechnung der Spannungen. Diese Änderungen sind jedoch nicht so tiefgreifend, daß sie für die allgemeine Behandlung des Problems erheblich in die Wagschale fallen würden. Auch unter diesen Voraussetzungen überwiegt in schlank gebauten Röhrenknochen die Längsspannung gegenüber den radialen und tangentialen Spannungen, während in den kurzen Knochen im allgemeinen zuerst die summierten Radialspannungen im Zentrum des Skelettstückes den Wert  $p_1$  überschreiten, wenn die Belastung der Gelenkflächen langsam ansteigt. Für die knorpelig vorgebildeten Röhrenknochen bleibt daher die schematische Darstellung der Spannungen, wie sie in Textfig. 25 gegeben ist, auch dann noch bestehen, wenn die Interzellulärsubstanz ausschließlich oder doch vorwiegend die Druckspannungen trägt.

Wenn sodann bei langsam steigender Belastung der Gelenkflächen zuerst die Längsspannungen in der Mitte der Diaphyse sich dem Werte  $p_1$ , berechnet für die Flächeneinheit des Querschnittes der Interzellulärsubstanz, nähert, tritt unter normalen Verhältnissen eine Verkalkung der Interzellulärsubstanz ein. Diese Verkalkung vermehrt, wie die rachitischen, Störungen zeigen, die Tragfähigkeit des Knorpelgewebes und kann daher kaum in anderer Weise aufgefaßt werden als die Kalkabscheidung in das sich alsbald bildende osteoide Gewebe, welches damit Knochen wird. Die Verkalkung bewirkt eine Erhöhung der Druckfestigkeit der Knorpelinterzellulärsubstanz, welche den ungestörten Ablauf der Knochenbildung sichert in einem Abschnitte des Knorpels, dessen Interzellulärsubstanz bis zu der Grenze ihrer Existenzbedingungen belastet ist.



Bei langsam steigender Belastung der Gelenkflächen des knorpelig präformierten Röhrenknochens (Textfig. 28) überschreitet, wie oben klargelegt wurde, zuerst die Längsspannung in der Diaphysenmitte, also in der Querschnittsfläche  $\alpha-\alpha$  dieser Figur, den Wert  $p_1$ , mit dem die Ossifikation beginnt. Nach den

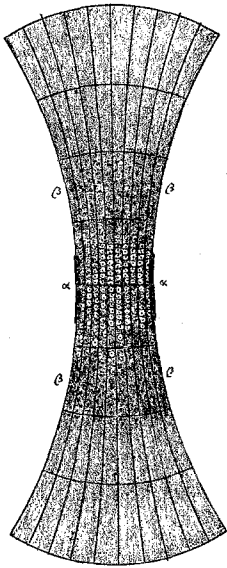


Fig. 28. Beginn der Knochenbildung in einem knorpelig präformierten Röhrenknochen. Bei  $\alpha-\alpha$  die ersten, schwarz gezeichneten Knochenlamellen und Reihenstellung der Knorpelzellen.  $\beta-\beta$  Proliferationszone des Knorpels. Schema.

bisherigen Betrachtungen erscheinen alle Teile dieses Querschnittes gleich stark belastet. Die Ossifikation beginnt aber regelmäßigerweise an derjenigen Stelle des Querschnittes  $\alpha-\alpha$ , welche dadurch ausgezeichnet ist, daß bei jeder mechanischen Beanspruchung des Skelettstückes noch kleine Mehrbelastungen hinzukommen. Diese Mehrbelastungen sind Folge der Beanspruchung des schlanken Skelettstückes auf Biegung. Bei Bieungsbeanspruchungen sind es aber die äußersten Zonen des Querschnittes  $\alpha-\alpha$ , welche entweder einem höheren Druck oder einem starken Zuge ausgesetzt werden. Es kann daher nicht auffallen, daß bei der Ossifikation der Röhrenknochen die erste Knochenlamelle an der Peripherie des Knorpels liegt (Textfigur 28), wo sie einen den Knochen umfassenden Ring oder Zylindermantel bildet, der von vornherein eine nicht unbeträchtliche Höhe aufweist. In dieser Beziehung stimmen die histologischen Untersuchungen völlig überein mit den Ergebnissen der Röntgenuntersuchung (Bade)<sup>1)</sup> und mit den Befunden, welche

Mall<sup>2)</sup> an Embryonen erhob, die er mit Kalihydratlösung und Glycerin durchsichtig gemacht hatte. Dieser knöcherne Zylindermantel ist ein Produkt des Periosts, und seine beträchtliche

<sup>1)</sup> P. Bade, Arch. f. mikr. Anat., Bd. 55, 1900.

<sup>2)</sup> F. P. Mall, The american Journ. of Anatomy, Bd. 5, 1900.

Höhe ergibt sich aus dem Umstande, daß die Längsspannung in den der Ebene  $\alpha - \alpha$  benachbarten Teilen der Längstrajektorien annähernd dieselbe ist wie in der Ebene  $\alpha - \alpha$ , also annähernd gleichzeitig den Wert  $p_1$  überschreitet, welcher auf Textfig. 24 gleich  $a b$  gezeichnet wurde.

Kurze Zeit später dringen auch die Blutgefäße des Periosts in der Linie  $\alpha - \alpha$  in den Knorpel ein und eröffnen die Knorpelzellohlen, an deren Innenfläche sodann dünne Lamellen von Knochengewebe abgelagert werden. Die Blutgefäße verbreiten sich in der Folge vorwiegend in der Richtung der longitudinalen Trajektorien, und ihnen entsprechend entwickeln sich auch die Knochenlamellen vorwiegend in der Längsrichtung des Knochens, indem sie die Reste der verkalkten Interzellularsubstanz des Knorpels einhüllen. Dabei entsteht zunächst ein feinspongiöses Knochengewebe, welches enge, gefäßführende, röhrenähnliche Hohlräume umschließt. Indessen liegt unter normalen Verhältnissen keine Gefahr vor, daß die eröffneten Knorpelzellohlen vollständig mit Knochengewebe zugebaut werden. Der zur Achse des Knorpels senkrechte Durchschnitt der Knorpelinterzellularsubstanz zeigt in der Gegend  $\alpha - \alpha$  eine netzförmige Gestaltung. Die Netzbalken bilden jedoch nur etwa ein Fünftel der ganzen, durch die Linie  $\alpha - \alpha$  dargestellten Querschnittsfläche des Knorpels, während die übrigen vier Fünftel auf die Querschnitte der Knorpelzellohlen entfallen. Die Druckspannung in der Flächeneinheit des Querschnittes der Knorpelinterzellularsubstanz müßte daher den fünffachen Wert von  $p_1$  erreichen, wenn der ganze Querschnitt  $\alpha - \alpha$  mit Knochengewebe zugebaut werden sollte. Dieser Fall aber ist mit den Voraussetzungen unvereinbar, denn die Ossifikation beginnt, wenn die steigende Druckspannung in der Knorpelinterzellularsubstanz den Wert von  $p_1$  erreicht. Dieser Druck aber, der auf die ganze Querschnittsfläche  $\alpha - \alpha$  bezogen, nur  $\frac{p_1}{5}$  beträgt, wird bereits durch sehr geringe Belastung der Endflächen erzeugt. Für das in Textfig. 28 gezeichnete Knorpelstück wäre eine Belastung von  $\frac{p_1}{60}$  pro Flächeneinheit dieser Endflächen genügend, um die Knorpelinterzellularsubstanz in der Ebene  $\alpha - \alpha$  mit

einem Drucke von  $p_1$  pro Flächeneinheit zu belasten. Ich führe diese Zahlen, die sich einfach aus den Größenverhältnissen ergeben, an, um zu zeigen, daß bereits eine sehr geringe Belastung der Endflächen genügen dürfte, um in der Ebene  $\alpha-\alpha$  den zur Knochenbildung erforderlichen Druck  $p_1$  zu erzeugen.

Diese Knochenbildung, bei der zu Anfang das Längenwachstum vorwiegt, erzeugt zuerst in der Ebene  $\alpha-\alpha$  ein System sehr enger, nur mikroskopisch als solche erkennbarer Knochenröhren, die sämtlich der Längsachse des Skelettstückes parallel gerichtet sind. In der Lichtung dieser Röhren liegen Blutgefäße und weiches, zellreiches Knochenmark. Zwischen den Röhren dagegen finden sich die Reste der verkalkten Knorpelinterzellulärsubstanz, denen die Knochenröhrchen dicht und fest anliegen. Bei vollständig störungsfreiem Verlaufe des Wachstums müßten diese Röhrchen dauernd bestehen bleiben, indem sie bei steigender Belastung an Länge und Wanddicke zunehmen würden. Eine volle und dauernde Gleichheit der Belastung aller einzelnen Röhrchen ist aber bei den mannigfachen Beeinflussungen durch Körpergewicht, Muskelzug und Druck der Umgebung völlig ausgeschlossen. Die Belastung der einzelnen Knochenröhrchen und ihrer Teile weist daher geringe, zeitlich vielfach wechselnde Unterschiede auf, welche kleine Ungleichheiten des Längenwachstums der einzelnen Knochenröhrchen bedingen. Die rascher wachsenden Teile der Röhrenwandungen werden in diesem Falle einen größeren Teil der Belastung übernehmen und dadurch in ihrem Wachstum nach Länge und Breite noch weiter beschleunigt werden, während andere Teile der Röhrenwandungen, nachdem sie einmal etwas im Wachstum zurückgeblieben waren, dauernd entlastet bleiben und durch negatives Dickenwachstum (lakunäre und andere Formen der Resorption) verschwinden. Aus der feinmaschigen, röhrenförmigen Spongiosa erster Bildung entsteht daher — unter Voraussetzung der gegebenen Wachstumskurven — mit Notwendigkeit eine grobmaschige Spongiosa, deren Maschenweite schließlich so groß wird, daß die kleinen, zufälligen, zeitlich wechselnden Unterschiede der Belastung nach der Größe ihrer histomechanischen Wirkung verschwinden gegenüber der

Wirkung der dabei stetig wachsenden Belastung der an Dicke zunehmenden Spongiosabalken. Die fertig ausgebildete Spongiosa kann übrigens gleichfalls nur als ein unvollkommen stabiles Gebilde betrachtet werden, welches infolge der kleinen, zufälligen Verschiedenheiten der Belastung fort-dauernd einem Anbau und Abbau unterliegt. Das Gesamt-ergebnis dieses Anbaues und Abbaues wird jedoch gleich Null, wenn der mittlere Wert aller einzelnen Belastungen für längere Zeiträume konstant bleibt. In diesem Falle erscheint die Spongiosa wenigstens für das unbewaffnete Auge als ein stabiles, seiner Form nach unveränderliches Gebilde, während allerdings die mikroskopische Untersuchung meistens Spuren des ununterbrochenen Anbaues und Abbaues nachweist.

Diese Spongiosa enthält außer den longitudinalen auch radiale und tangentiale Spangen, welche die radialen und tangentialen Spannungen tragen. Letztere hatten zwar im Knorpel an keiner Stelle den Wert  $p_1$  pro Flächeneinheit erreicht, aber sie waren doch immer vorhanden. Bei dem Abbau der feinmaschigen Spongiosa müssen aber notwendigerweise schließlich radiale und tangentiale Knochenspangen übrig bleiben, die solange an Dicke abnehmen, bis in denselben die Spannung  $p_1$  erreicht ist. Bei dem weiteren Wachstum des Skelettstückes werden sodann auch die Radial- und Tangentialspannungen zunehmen und zu einer Ablagerung neuer Knochenschichten auf diesen Spangen Veranlassung geben. Schließlich werden auch hier kleine, zufällige Unterschiede der Belastung der einzelnen Spangen die Spongiosa in der bereits geschilderten Weise zu einer grobmaschigeren gestalten. Die Summe aller dieser Vorgänge aber muß schließlich zu einem homogenen Systeme von longitudinalen, radialen und tangentialen Knochenspangen führen, welche die longitudinalen, radialen und tangentialen Spannungen tragen. Zugleich ergibt sich eine den statischen und mechanischen Anforderungen entsprechende Knochenstruktur, deren Gestaltung jedoch stark beeinflußt wird durch das Verhalten der vom Perioste her apponierten Knochenlamellen.

In den Röhrenknochen beginnt die Knochenbildung im Periost, welches eine zylindermantelförmige Knochenplatte liefert,

wie oben bereits besprochen. Diese Knochenplatte umgreift die Mitte der Diaphyse und bezeichnet die Stelle der stärksten mechanischen Beanspruchung des Materials, weil sie nicht nur unter dem auf den terminalen Gelenkflächen des Skeletteiles lastenden Drucke steht, sondern zugleich auch bei Biegungsbelastungen, die z. B. jede Muskelaktion begleiten, am stärksten auf Druck und Zug beansprucht wird.

Eine ungefähre Vorstellung über die bei solchen Biegungsbelastungen in Wirkung tretenden Zug- und Drucktrajektorien kann, homogenes Material vorausgesetzt, die Textfig. 29 bieten, welche im Anschlusse an ein bekanntes, exakt gelöstes Problem der Festigkeitslehre gezeichnet wurde. In dieser Figur laufen zahlreiche Druck- und Zugtrajektorien in den entsprechend stärker gezeichneten Randzonen der Diaphysenmitte zusammen, wo sie sämtlich parallel der Achse des Knorpelstückes orientiert sind. Diese stärkere mechanische Beanspruchung bei der Biegung addiert sich zu der von den Gelenkflächen ausgehenden longitudinalen Druckbelastung und hat entsprechend den Aussagen der Textfig. 24 zur Folge, daß das Längen- und Dickenwachstum der vom Perioste her gebildeten oberflächlichen Knochenlamellen ein rascheres ist, als dasjenige der endochondral entstandenen Knochenspannen.

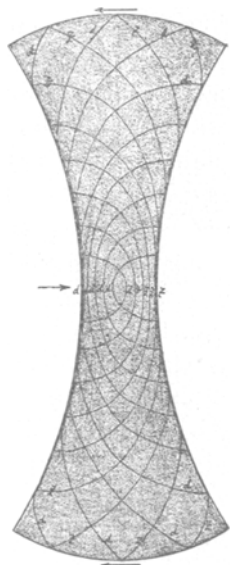


Fig. 29. Biegungsbelastung der knorpeligen Anlage eines Röhrenknochens. zz Trajektorien des Zuges. dd Drucktrajektorien. Die Pfeile geben die Richtung der Einwirkung äußerer Kräfte.

Wie dieses Längen- und Dickenwachstum der periostalen Knochenlamellen erfolgt, wurde bereits früher bei Besprechung der Beobachtungen von G. Schwalbe erörtert. Das Dickenwachstum beruht auf einer Apposition von Knochenlamellen, deren Dicke in der Folge durch interstitielles Wachstum etwas zunimmt. Das Längenwachstum der periostalen Knochenlamellen steht dann in einer eigenartigen Beziehung zu dem

interstitiellen Längenwachstum und zu dem appositionellen Dickenwachstum. Bei dem appositionellen Dickenwachstum der Corticalis der Röhrenknochen ist jede neu apponierte Knochenlamelle von vornherein ebenso lang<sup>1)</sup> als ihre bereits durch interstitielles Längenwachstum [im Verhältnisse von  $1 : (1 + \alpha)$ ] verlängerte Vorgängerin. Im Laufe der Zeit wird daher jede kortikale Knochenlamelle durch ihr interstitielles Wachstum länger als diese Vorgängerin. Daß dabei die periostalen Knochenlamellen außerordentlich rasch an Länge zunehmen, wurde bereits früher erörtert. Auch zeigte es sich damals (Textfig. 19 und 20), daß namentlich die Länge der jüngsten, äußersten Knochenlamellen eine sehr beträchtliche wird.

Daraus würde sich eine Gefahr für die Festigkeit des jungen Knochens ergeben, wenn die früher erörterte Größe  $(1 + \alpha)$  nicht variabel wäre. Die rasche Längenzunahme der äußeren Schichten des periostalen Knochens entlastet die inneren Schichten desselben, welche demgemäß verschwinden müssen, indem an der inneren Fläche des periostalen Knochenmantels infolge der Entlastung der Lamellen ein negatives Dickenwachstum, eine Knochenresorption eintritt. Dieses Ereignis ist, den Voraussetzungen entsprechend, zu erwarten, sowie in den inneren periostalen Knochenschichten die Belastung unter den Wert  $p_1 = ab$  (auf Textfig. 24) heruntergeht. Dabei könnten sehr leicht die älteren periostalen Knochenschichten sämtlich resorbiert werden und nur die jüngsten, äußeren Knochenlamellen übrig bleiben, welche nunmehr die gesamte Belastung auf sich nehmen müßten und daher leicht zusammenbrechen würden.

Gegen diese Gefahr schützt die eigentümliche Abhängigkeit der Knochenbildung von der Druckbelastung, wie sie in Textfigur 24 zum Ausdrucke gebracht ist. Sowie die Resorption der

<sup>1)</sup> In diesem Falle kann man nicht von einem appositionellen Längenwachstum an den Enden der periostalen Knochenlamellen sprechen. Sollte sich mit der Zeit ein solches appositionelles Längenwachstum an den Enden der periostalen Knochenlamellen nachweisen lassen, so würde jede an der Außenfläche der Diaphyse apponierte Knochenlamelle um einen bestimmten Betrag länger sein als ihre Vorgängerin. Die Rechnung würde sich dabei etwas komplizieren; die wesentlichen Resultate dieser Betrachtung dürften jedoch unverändert bestehen bleiben.

inneren, periostalen Knochenschichten beginnt, steigt die Druckbelastung der äußeren, jüngeren Lamellen des periostalen Knochenmantels. Die Geschwindigkeit des Längenwachstums überschreitet ihr Maximum und nimmt bei weiterem Steigen der Belastung erheblich ab, während zugleich das Dickenwachstum sich weiter beschleunigt (vergl. Textfig. 24). Dieser Erfolg wird dadurch erreicht, daß in dem früher gebrauchten Ausdrucke  $(1 + \alpha)$  die Größe  $\alpha$  entsprechend kleiner wird. Das Längenwachstum kann dabei in dem Grade verlangsamt werden, daß ungeachtet der raschen Apposition neuer Knochenlamellen von seiten des Periostes her die Entlastung der inneren periostalen Knochenlamellen nur langsam vorschreitet. Es könnte sich sogar ereignen, daß das periostale Längenwachstum infolge hoher Belastung vorübergehend vollständig zum Stillstande gelangt, nämlich dann, wenn die starke Belastung das interstitielle Längenwachstum während einer gewissen Zeit ausschließt. Es würde dies der Belastung  $p_2 = ae$  auf Textfig. 24 entsprechen. Der Wert von  $\alpha$  in der Reihe

$$L_0 (1 + n) (1 + \alpha_1) (1 + \alpha_2) (1 + \alpha_3) \dots (1 + \alpha_m)$$

wird dann für einige Glieder so lange gleich Null, bis durch das bei diesem Drucke sehr rasche appositionelle und interstitielle Dickenwachstum die Belastung der periostalen Knochenschichten für die Flächeneinheit ihres Querschnittes wieder kleiner geworden ist als  $p_2 = ae$  auf Textfig. 24. Insgesamt aber gelangt man zu der Vermutung, daß das periostale Knochenwachstum durch die besprochenen Wechselbeziehungen bereits kurze Zeit nach seinem Beginn unter relativ hohen Druck gerät, bei dem jede weitere Steigerung des Druckes eine Verzögerung des Längenwachstums bewirkt, entsprechend etwa dem Drucke  $p = ad$  auf Textfig. 24. Dieses Ergebnis kann nicht auffallen, wenn man erwägt, daß der absteigende Schenkel hke des Halbkreises in Textfig. 24 erschlossen wurde aus den Folgen pathologisch gesteigerter und vermindeter Belastungen der wachsenden Röhrenknochen.<sup>1)</sup> Diese Erwägungen aber sind imstande, jene Folgen abnorm starker und abnorm schwacher Belastung der wachsenden Knochen zu erklären. Außerdem haben die

<sup>1)</sup> Vergl. S. 306 und 307.

ausführlichen Erörterungen welche sich an die Beobachtungen von Egger und G. Schwalbe anschlossen, gezeigt, daß die Größe  $(1 + \alpha)$  im Laufe der Wachstumsperiode erheblich abnimmt. Die hier geforderte Verzögerung des periostalen Längenwachstums mit der Zeit kann somit als feststehend angesehen und als eine Folge eines kontinuierlichen Steigens der Belastung angesehen werden.

Eine weitere Bestätigung der vorgetragenen Anschauung, der zufolge das periostale Knochenwachstum unter einem so hohen Drucke stattfindet, daß eine weitere Drucksteigerung das interstitielle Längenwachstum verzögert, ergibt sich aus der Kurve des interstitiellen Längenwachstums (Textfig. 12 und 18), welche ich aus den Beobachtungen von Egger abgeleitet hatte.

Oben war (S. 311) entsprechend der Textfig. 24 für das interstitielle Längenwachstum einer Knochenlamelle die Gleichung

$$\frac{dL_i}{(N-L_i)dt} = a_i \sqrt{(p_2 - p_1)(p - p_1) - (p - p_1)^2}$$

abgeleitet worden. Wenn man nun mit Hilfe der soeben genannten Kurve diese Funktion prüfen will, kann man zunächst der Einfachheit halber setzen:

$$\frac{dL_i}{(N-L_i)dt} = cf(p) \quad \dots (1)$$

wobei  $c$  eine Konstante bedeutet. Zugleich wird vorausgesetzt, daß der Druck  $p$  eine Funktion der Zeit  $t$  ist.

Man kann nun zunächst den speziellen Fall annehmen, der Druck  $p$  sei konstant. Dann ergibt sich, indem man vorübergehend eine neue Variable  $\lambda = N - L_i$  einführt, durch einfache Integration:

$$L_i = N - c_3 e^{-c_1 t} \quad \dots (2)$$

in welcher Gleichung  $c_1$  und  $c_3$  zwei Konstante und  $e$  die Basis des natürlichen Logarithmensystems darstellt.

Weiterhin kann man nunmehr durch Ausmessen der Ordinaten der oben genannten Kurve diese Konstanten bestimmen. Dabei ergibt sich jedoch eine nur sehr mangelhafte Übereinstimmung der Gleichung (2) mit der Kurve der Textfig. 12 und 18. Mit der Annahme eines konstanten Druckes gelingt es also nicht, die Form der Kurven Fig. 12 und 18 zu erklären.

Demgemäß erscheint es zweckmäßig, da der Druck  $p$  eine Funktion der Zeit  $t$  ist, die  $f(p)$  zu setzen gleich:

$$cf(p) = b + b_1 t + b_2 t^2 + b_3 t^3 + \dots \quad \dots (3)$$

man erhält dann:

$$\frac{dL_i}{(N-L_i)dt} = b + b_1 t + b_2 t^2 + b_3 t^3 + \dots \quad \dots (4)$$

wobei die Größen  $c$ ,  $b$ ,  $b_1$ ,  $b_2$ ,  $b_3$  etc. Konstante sind.



Die Integration dieser Gleichung gelingt ohne Schwierigkeit, wenn man wieder vorübergehend  $\lambda = N - L_i$  setzt, und man erhält

$$L_i = N - g \cdot e^{(-bt - b_1 \frac{t^2}{2} - b_2 \frac{t^3}{3} - \dots)} \quad \dots (5)$$

n welchem Ausdrucke die Größen  $g$ ,  $b$ ,  $b_1$ ,  $b_2$  etc. Konstante sind und  $e$  die Basis des log. nat.

Bestimmt man sodann diese Konstanten aus den korrespondierenden Werten der Abszissen und Ordinaten der Kurve der Textfig. 12 und 18, so ergibt sich, wenn man die ersten drei Glieder der Reihe berücksichtigt:

$$L_i = 124,84 - 24,84 e^{-0,1138t + 0,00575t^2 - 0,0001318t^3}$$

und diese Gleichung gibt, wenn man den Wert von  $t$  in Tagen ausdrückt eine sehr befriedigende Uebereinstimmung mit der Kurve der Textfig. 18 und namentlich auch mit demjenigen Teile derselben, welcher direkt aus den Beobachtungen hervorging (Textfig. 12).

Wenn man nunmehr die für die Konstanten  $b$ ,  $b_1$  und  $b_2$  gefundenen Werte einsetzt in die Gleichungen (3) und (1), so folgt:

Geschwindigkeit des interstitiellen Längenwachstums gleich

$$\frac{dL_i}{(N - L_i)dt} = cf(p)$$

und

$$cf(p) = 0,1138 - 0,0115t + 0,0003954t^2$$

Man erkennt aus dem negativen Vorzeichen des vor  $t$  stehenden Faktors, welcher früher als  $b_1$  bezeichnet worden war, daß bei Beginn des interstitiellen Längenwachstums die Funktion von  $p$  mit wachsender Zeit abnimmt. Wenn man also annehmen darf, daß die Belastung  $p$  der Knochenlamelle mit der Zeit zunimmt, so kann man aus diesen Gleichungen, welche aus der Gestalt der Kurven der Textfiguren 12 und 18 abgeleitet sind, schließen, daß das interstitielle Längenwachstum sich bei den Versuchen von Egger vollzogen habe unter den Bedingungen, welche der absteigende Schenkel  $hke$  der Textfig. 24 darbietet, also namentlich unter der Bedingung, daß die Geschwindigkeit des interstitiellen Längenwachstums bei steigendem Drucke abnimmt.

Dieser Schluß gilt so lange, als

$$\frac{df(p)}{dt} < 0.$$

Die Ausrechnung dieser Differentialgleichung ergibt, daß diese Bedingung für die ersten 14 Tage nach Beginn der Versuche gilt, somit für diejenige Zeit, für welche die Lage der Kurven Textfig. 12 und 18 besser bestimmt ist. Für die spätere Zeit dagegen, für welche die Gestalt der Kurve weniger zuverlässig ist, wird man sich keinen Schluß erlauben dürfen. Die gesamte Schlußfolgerung ist jedoch, wie man bemerkt, abhängig von der annähernden Richtigkeit der letztgenannten Kurven und enthält demgemäß die Aufforderung zu einer erneuten experimentellen Prüfung und Ausbildung der Versuche von Egger.

Das rasche Wachstum der periostalen Knochenschichten dürfte, wie zu vermuten ist, keine geringe Bedeutung besitzen für die Herbeiführung jener schlanken Formen, welche die Röhrenknochen im allgemeinen auszeichnen. Jedenfalls aber übertrifft die Wachstumsgeschwindigkeit der periostalen Knochenschichten diejenige der endochondral gebildeten Knochenspannen, vermutlich aus dem Grunde, weil die Belastung der letzteren von Anfang an eine viel geringere ist und dem Anfangsteil des aufsteigenden Schenkels des Halbkreises der Textfig. 24 entspricht. Die Folge ist eine Entlastung und ein Schwund vieler endochondral gebildeter Knochenleisten und die Bildung der Markhöhle (Textfig. 30). Die endochondral gebildete Spongiosa, welche im wesentlichen unter dem Einflusse der vorwiegenden Längsspannung steht, muß sich dann zu einem gewölbeähnlichen Baue umgestalten, welcher sich auf die periostal gebildeten Knochenschichten stützt (Textfig. 30). Damit wird es erreicht, daß in dem Gebiete der endochondralen Ossifikationslinie die Spannungstrajektorien keine wesentliche Änderung ihrer Form und Lage erfahren und die Osteogenese an der endochondralen Ossifikationslinie ungestört weiter schreitet.

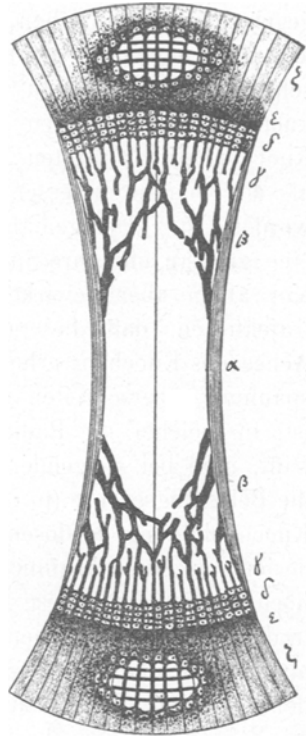


Fig. 30. Schema der späteren Stadien der Entwicklung eines Röhrenknochens.  $\alpha$  Gebiet der Markhöhle, seitlich begrenzt von den periostalen Knochenschichten.  $\beta$  Gebiet der grobmaschigen Spongiosa.  $\gamma$  Gebiet der feinmaschigen Spongiosa.  $\delta$  Gebiet der Reihenstellung der Knorpelzellen.  $\epsilon$  Gebiet der Proliferation der Knorpelzellen.  $\zeta$  Hyaliner Knorpel mit dem epiphysären Knochenkern.

Nunmehr treten jedoch in der Nähe der Endflächen der knorpeligen Skelettanlage die epiphysären Knochenkerne

auf. Solche multiple Knochenkerne werden in sehr vielen Knochen beobachtet, namentlich wenn diese etwas verwickeltere Formen aufweisen, und dürften wohl überall sich nach den gegebenen mechanischen Gesichtspunkten erklären lassen. Bei komplizierten Knochenformen dürfte jedoch ihre Erklärung keine sehr einfache sein. In den epiphysären Enden der Röhrenknochen haben sich zu der Zeit, in welcher die epiphysären Knochenkerne auftreten, die Verhältnisse in sofern geändert, als der Querdurchmesser der Epiphysen ein viel größerer geworden ist. Demgemäß ist die Zahl der Längstrajektorien eine größere und ihre Spannung wohl auch eine etwas höhere. Vor allem aber bewirkt die Zunahme der Zahl der Längstrajektorien, daß die Summe der Radialspannungen in der Achse des Knochens erheblich steigt und den Betrag der Längsspannung überschreiten kann. Sowie dieser Punkt erreicht ist, in welcher die Radialspannung die Längsspannung übertrifft, muß bei steigender Belastung zuerst die Radialspannung die Belastungsgrenze ( $p_1 = a \cdot b$  in Textfig. 24) überschreiten und Knochenbildung auslösen. Diese Ossifikation muß aber an derjenigen Stelle beginnen, an welcher die Radialspannung am höchsten ist, und diese Stelle ist, wie man leicht übersieht, in der Achse des Knochens und zwischen der Endfläche und der alten endochondralen Ossifikationslinie gelegen. Die Bildung der epiphysären Knochenkerne vollzieht sich in gleicher Weise wie die Bildung der Knochenkerne in den kurzen Knochen des Skeletts (Textfig. 31). Sie beginnt an der am stärksten beanspruchten Stelle im Innern der knorpeligen Anlage des Skelettstückes und schreitet von da aus nach allen Seiten weiter, wenn auch mit ungleicher Geschwindigkeit. Nur zögernd naht sich die Ossifikation den seitlichen Knochenrändern ( $\alpha$ ,  $\alpha$  in Textfig. 31). Denn an diesen sind die Radialspannungen gleich Null. Die seitlichen Knochenränder ossifizieren erst, wenn auch die Längsspannung den Wert  $p_1 = a \cdot b$  für die Flächeneinheit überschritten hat. In dieser Zeit dürfte aber bereits die Ossifikation des ganzen Knorpelstückes nahezu vollendet sein.

Kehrt man zu der Betrachtung der Röhrenknochen zurück, so hat sich ergeben, daß die ersten geringen Biegungsbe-

lastungen die Entwicklung und das stärkere Längenwachstum der periostalen Knochenschichten herbeiführen und diesen damit zugleich die gesamte Längsbelastung des Knochens aufbürden. Die Längsbelastungen bestimmen jedoch im wesentlichen den Bau der spongiösen und kompakten Knochensubstanz, da sie

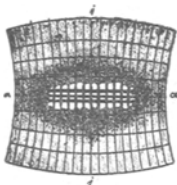


Fig. 31. Bildung des Knochenkerns in einem kurzen Knochen. Schema.



Fig. 32. Frontaler Längsschnitt der Tibia eines 5jährigen Mädchens. Schematisch nach einer Photographie von J. Wolff.  $1\frac{1}{2}$  der nat. Gr.

im Gegensatze zu den in ihrer Richtung und Größe zufällig wechselnden Biegungsbelastungen immer in gleicher Weise wirksam sind, wenn auch mit wechselnder Intensität. Dies macht sich lange über die in Textfig. 28 und 30 gezeichnete Zeit hinaus in der Struktur der Spongiosa bemerkbar, wie unter anderem auch aus dem frontalen Längsschnitte der Tibia eines 5jährigen Mädchens (Fig. 32) hervorgeht, welchen J. Wolff<sup>1)</sup> als Photographie publizierte, aber im übrigen in seinen Einzelheiten wenig berücksichtigte. Die als Knochenlamellen sich darstellenden Längstrajektorien der Spongiosa stehen hier, soweit man erkennen kann, senkrecht auf den beiden Hälften der oberen Gelenkfläche der Tibia. Sodann ziehen sie nach abwärts, indem sie der Achse des Knochens die konvexe Seite ihrer Wölbungen zuwenden, und verlieren sich schließlich in der kompakten Rindensubstanz. Hätte man es hier mit Trajektorien zu tun, welche von Biegungsbelastungen herrühren, so müßten dieselben die konkave Seite ihrer Wöl-

<sup>1)</sup> Wolff, J., dieses Arch., Bd. 50, 1870, Taf. XI, Fig. 9.

bung der Achse des Knochens zuwenden und ganz andere Verlaufsrichtungen aufweisen (vergl. Textfig. 29).

In Textfig. 32 ist auch der Knochenkern der Epiphyse bereits sehr weit entwickelt, und man erkennt, wie lange dieser die peripherischen Zonen des Knorpels verschont. Die Gründe für dieses Verhalten wurden bereits oben in dem Vorwiegen der Radialspannung nachgewiesen. Diese erklärt es auch wohl, daß der epiphysäre Knochenkern hauptsächlich in einer zur Achse des Knochens senkrechten Richtung gewachsen ist und ein breites, flaches Gebilde darstellt.

Gegen das Ende der Wachstumsperiode findet man auf einem frontalen Durchschnitte des oberen Endes der Tibia eine nur wenig abweichende Spongiosastruktur, in welcher sich jedoch, wenngleich nicht so deutlich wie auf dem Schema der Textfig. 33, Trajektorien bemerkbar machen, die auf eine Biegungsbelastung hindeuten. Wenn man von der Voraussetzung ausgeht, daß das Hüftgelenk, die Mitte des Kniegelenkes und das Fußgelenk bei gestrecktem Knie in einer geraden Linie liegen, so sind bei normaler Belastung keine Biegungsbelastungen in der frontalen Ebene zu erwarten. Nur bei unregelmäßigen Belastungen wird bald der innere, bald der äußere Kondylus der Tibia stärker belastet werden und damit eine Biegungsbelastung der letzteren auslösen. Da aber die Ebene, in welcher diese Biegungsbeanspruchungen stattfinden, immer annähernd dieselbe ist, mögen sich die arkadenförmig gekreuzten Knochenlamellen in den zentralen Teilen des oberen Tibiaendes erklären.

Viel deutlicher treten indessen solche arkadenförmig gekreuzte Knochenlamellen hervor, wenn bei gestreckter Unterextremität Hüftgelenk, Kniegelenk und Fußgelenk nicht mehr in einer geraden Linie liegen, wie dies zum Beispiel bei der Wachstumsstörung, welche man als *Genu valgum* bezeichnet, der Fall ist (Textfig. 34). Hier wird die Biegungsbelastung der Tibia eine dauernde und beeinflußt demgemäß die Spongiosastruktur in ausgiebigster Weise. Zugleich tritt die Tatsache hervor, daß die Knochenlamellen des stärker belasteten äußeren Kondylus der Tibia nicht nur dicker, sondern auch kürzer erscheinen als diejenigen des weniger belasteten inneren Kondylus. Diese Tatsache war für mich ursprünglich maßgebend

für die Annahme, daß eine übermäßige Belastung das Längenwachstum der Knochenlamellen verzögert und zugleich ihr Dickenwachstum beschleunigt. Es ergab sich dabei der absteigende Schenkel hke der Wachstumskurve der Textfig. 24. Die große Bedeutung dieses absteigenden Kurvenschenkels stellte sich aber erst bei der Entwicklung der periostalen Rinde

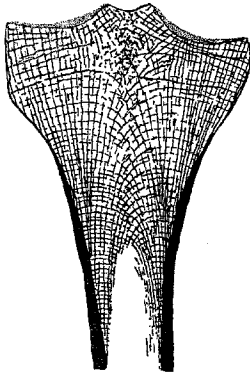


Fig. 33. Frontaler Durchschnitt des oberen Endes der Tibia einer 28-jährigen Frau. Schematisch nach einer Photographie von J. Wolff.  $1\frac{1}{2}$  der natürlichen Größe.

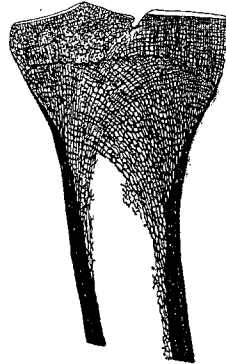


Fig. 34. Genu valgum sinistr. Schema eines frontalen Durchschnittes nach einer Photographie von J. Wolff.  $1\frac{1}{2}$  der natürlichen Größe.

der Diaphysen heraus. Die starke Ausbildung der auf Biegeblastung beruhenden, arkadenförmigen Spongiosastruktur im oberen Tibiaende bei Genu valgum bietet schließlich den Übergang zu den prinzipiell ähnlichen Strukturen des oberen Endes des Femur (Textfig. 35). Diese bedürfen nach dem Gesagten kaum einer weiteren Erklärung. Denn wenn auch der Femur kein eingemauerter Krahn ist, mit dem er zuerst verglichen wurde, so wird er doch vom Körpergewicht und Muskelzug dauernd auf Biegung beansprucht.

Alle diese verschiedenen Spongiosastrukturen erscheinen nunmehr einfach als Folge der in Textfig. 24 ausgedrückten Wachstumsgleichungen. Bei jeder gegebenen Belastungsform eines Skelettstückes wird dieses von Spannungstrajektorien bestimmter Anordnung durchzogen, welche sich in drei aufeinander

senkrechten Richtungen durchkreuzen. Bei dem regelmäßigen Gange der Entwicklung bestimmt dann das System der am stärksten belasteten Trajektorien den Ort und die Gestalt des ersten Knochenkernes. Dieser besitzt von vornherein eine fein spongiöse Struktur, weil der mit dem Drucke  $p_1$  belastete

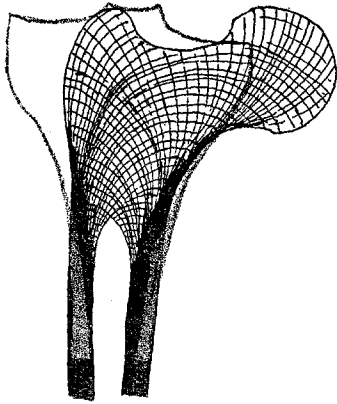


Fig. 35. Spongiosastruktur des oberen Femurendes mit eingezeichneten Umrissen des oberen Endes der Tibia.  $\frac{5}{8}$  der natürlichen Größe.

Querschnitt der Interzellularsubstanz des Knorpels nur den fünften Teil des Querschnittes des Skelettstückes einnimmt, während vier Fünftel des letzteren von den großen Knorpelzellen gebildet werden. Das fein spongiöse Knochengewebe erster Bildung ist jedoch nicht von langer Dauer. Kleine, zufällig wechselnde Unregelmäßigkeiten der Belastung haben zur Folge, daß einzelne Teile der neugebildeten, feinmaschigen Spongiosa den übrigen um ein geringes im interstitiellen Wachstum voraneilen. Die im Wachstum zurückgebliebenen Teile erscheinen

dann entlastet und müssen nach den durch Textfig. 24 dargestellten Wachstumsgleichungen im Wachstum zurückbleiben und schließlich der Resorption unterliegen. Die im Wachstum vorangeeilten Teile dagegen übernehmen einen größeren Teil der Belastung und erfahren daher durch Apposition neuer Knochenlamellen eine Verstärkung. Sie bilden nunmehr nach dieser Verstärkung und nach Schwund eines Teiles der feinmaschigen Spongiosa eine Spongiosa von etwas gröberer Struktur, an welche sich infolge der stetig wachsenden Belastung neue Knochenlamellen ansetzen. In dieser etwas grobmaschiger gebauten Spongiosa beginnt von neuem derselbe Prozeß bevorzugten Wachstums einzelner Knochenspannen, da die kleinen, unregelmäßigen Störungen der Belastung niemals ausbleiben. Abermals wachsen einzelne Spongiosabalken etwas rascher als die übrigen, welche entlastet werden und der Resorption an-

heimfallen. Dieser Vorgang muß sich dann so lange wiederholen, bis die Wirkungen der kleinen Unregelmäßigkeiten der Belastung verschwindend gering werden, gegenüber der Belastung der nunmehr relativ mächtig gewordenen Balken der reif entwickelten, grobmaschigen Spongiosa.

Auch an den Balken der Spongiosa wird, wie an der periostalen Oberfläche des Knochens, Lamelle auf Lamelle apponiert, deren interstitielles Wachstum sich in ähnlicher Weise summiert. Die ganze Struktur des wachsenden Knochens zeigt aber, daß nur ein geringer Teil der Spongiosalamellen einer so starken Belastung unterliegen kann, wie sie für die periostalen Lamellen angenommen werden mußte. Für diese Lamellen gelten natürlich auch die beschränkenden Wirkungen des absteigenden Schenkels  $hke$  des Halbkreises auf Textfig. 24. Diese dürften jedoch weniger in Betracht kommen, da die Mehrzahl der endochondral gebildeten Knochenlamellen durch die periostalen Knochenschichten entlastet wird. Demgemäß ist man zu der Vermutung berechtigt, daß das Wachstum der endochondral gebildeten Knochenlamellen hauptsächlich durch den aufsteigenden Schenkel  $bh$  des Halbkreises in Textfig. 24 geregelt wird. Hierbei ist jede Störung ausgeschlossen, da jeden Augenblick, wenn erforderlich, auch der absteigende Schenkel des Halbkreises der Textfig. 24 in Wirkung treten kann.

Schwierigkeiten besonderer Art scheinen noch aufzutreten durch den Umstand, daß sowohl die vom Periost als die im Knorpel gebildeten primären Lamellensysteme vielfach von sekundären Lamellensystemen unterbrochen werden. Die hier vorgetragenen Anschauungen leiden aber durch diese Unregelmäßigkeit der Knochenstruktur keine Einbuße, vorausgesetzt, daß man in jedem Knochenzellterritorium die Richtung des Längen- und Dickenwachstums — den vorgesetzten Definitionen entsprechend — nicht nach der Orientierung der Lamellensysteme, sondern nach der Richtung der Spannungstrajektorien bestimmt. In den vom Periost gebildeten Schichten der kompakten Rindensubstanz fällt allerdings die Richtung der Knochenlamellen zusammen mit der Richtung der longitudinalen und tangentialen Spannungstrajektorien und die Dicke der Knochen-



lamellen wird in der Richtung der radialen Trajektorien gemessen. Diese Besonderheit tritt stellenweise auch in der Spongiosa auf, sie dominiert aber in viel geringerem Grade die Gestalt der Knochenspangen.

Indessen sind in der Spongiosa des erwachsenen Knochens notwendigerweise die Spangen nach den durch die drei Trajektoriensysteme gekennzeichneten Hauptspannungsrichtungen orientiert, weil die Spannung in jeder der Hauptspannungsrichtungen zugleich die Resultante des Seitenschubes darstellt, welcher aus den beiden anderen Hauptspannungsrichtungen hervorgeht. Deutlich wird dieses jedoch nur in solchen Spongiosagebieten, in welchen die Spannung in den drei Trajektoriensystemen eine erhebliche ist. Dies hängt zusammen mit der Histogenese. Bei dem starken Vorwiegen der einfachen Längsspannung, wie sie in Textfig. 25 und 28 dargestellt wird, überwiegt das interstitielle Wachstum in der Längsrichtung in dem Grade, daß die Spangen der Spongiosa zunächst die Richtung der Längstrajektorien annehmen. Die radialen und tangentialen Trajektorien sind dagegen gleichzeitig so wenig belastet, daß die richtende Wirkung der Wachstumsgleichungen der Textfig. 24 bei dem lebhaften Umbau der Teile infolge der vielfachen, zufällig wechselnden, wenngleich geringfügigen Störungen der Belastung nur wenig zur Wirkung gelangt. Auch in späteren Perioden des Wachstums (Textfig. 32) und am Schlusse desselben überwiegt die Längsrichtung bei den Spongiosalamellen, die jetzt auf die kompakte Diaphysenrinde gestützt erscheinen. Die radialen und tangentialen Knochenspangen sind dagegen so dünn, daß ihre räumliche Orientierung wenig hervortritt, wenn sie nicht an irgend einer Stelle durch besondere mechanische Einwirkungen verstärkt oder abgelenkt werden.

In den kurzen Knochen und in den Röhrenknochen, welche einer Biegebelsastung ausgesetzt sind, erscheinen von Anfang an zwei Hauptspannungsrichtungen in besonderem Grade belastet. In jeder dieser Hauptspannungsrichtungen vollzieht sich daher der oben geschilderte Wettstreit der Knochenlamellen, und es entwickeln sich zum mindesten zwei Systeme von Lamellenzügen, welche in ausgesprochener Weise den Verlauf

der Spannungstrajektorien angeben. Ob das dritte System von Trajektorien scharf zur Ausbildung gelangt, hängt indessen offenbar von dem Grade seiner Belastung ab. Ist die Belastung des letzteren eine geringere, so wird auch der Wettstreit unter seinen Lamellen durch die kleinen, zufälligen Belastungen abweichender Richtung in dem Grade beeinflußt, daß keine scharfen Spongiosaformen in dieser dritten Spannungsrichtung zustande kommen. Dies gilt z. B. für den Oberschenkel, in dem nur die zwei durch die Biegungsbelastung vorzugsweise in Anspruch genommenen Trajektoriensysteme in vollkommen deutlicher Weise hervortreten. Die auf diesen beiden Systemen rechtwinklig stehenden Trajektorien werden dagegen weniger sichtbar, weil bei ihrer Entstehung Belastungen unregelmäßiger Richtung in starkem Grade bestimmend mitwirkten. In den Wirbelkörpern finden sich dagegen sowohl auf frontalen, wie auf sagittalen Schnitten scharf ausgeprägte, rechtwinklig sich durchkreuzende Spongiosabalken, welche zusammen die drei Trajektoriensysteme zur Anschauung bringen. Hier ist offenbar die regelmäßige Belastung aller drei Trajektoriensysteme eine so erhebliche, daß die gelegentlich auftretenden abnormen Belastungen verhältnismäßig gering sind. Man wird annehmen dürfen, daß der Wettkampf zwischen den wachsenden Knochenlamellen in den drei Richtungen des Raumes durch unregelmäßige Belastungen nur in dem Maße beeinflußt wurde, daß die vorwiegende regelmäßige Belastung in dem Bau der Spongiosa ziemlich rein zum Ausdrucke gelangen konnte. Bei diesem Wettkampfe aber ist es das interstitielle, von der Belastung abhängige Knochenwachstum, welches überall in erster Linie die Ungleichheiten der Längenentwicklung auslöst, die das stärkere Wachstum des einen und das schwächere Wachstum und den Schwund des anderen Knochenbalkens zur Folge haben.

Die gegebenen, der Textfig. 24 zugrunde liegenden Wachstumsgleichungen machen es endlich auch verständlich, daß sowohl während der Wachstumsperiode als im späteren Leben bei Änderungen der Belastung die Struktur des Knochens eine Umformung erfährt. Wie sich diese Umformung nach beendetem Wachstum vollzieht, wird später zu erörtern sein. Verhältnis-

mäßig günstigere Bedingungen bietet die Wachstumsperiode, wenn wenigstens noch ein Teil der Knochenlamellen ihr interstitielles Wachstum noch nicht beendet hat. Wenn dann die Änderung der Belastung keine plötzliche ist, wenn nur allmählich z. B. Biegungsbeanspruchungen an den Knochen gestellt werden, kann die Umformung ganz unbemerkt sich vollziehen, wie dies für den Übergang des Baues der fünfjährigen Tibia (Textfig. 32) in den Bau der erwachsenen Tibia (Textfig. 33) anzunehmen ist. Die Richtung und Anordnung der Spannungstrajektorien erfährt dann eine Änderung, welche nach den in Textfig. 24 versinnlichten Wachstumsgleichungen den Vorgang der Knochenbildung beeinflusst.

Diese Betrachtungen haben die eigentümliche Gestaltung der Spongiosastruktur, deren Abhängigkeit von der mechanischen Belastung bereits von G. H. Meyer, Culmann und J. Wolff erkannt und in zweifelloser Weise nachgewiesen worden war, auf einfache, durch Textfig. 24 zum Ausdrucke gebrachte Wachstumsgleichungen zurückführen können. In diesen erscheint die Geschwindigkeit des appositionellen und interstitiellen Längen- und Dickenwachstums des Knochengewebes abhängig von der Belastung, und das interstitielle Knochenwachstum ist zugleich ein beschränktes, indem das einzelne Zellterritorium des Knochengewebes nur eine bestimmte, aber in allen Fällen eintretende Vergrößerung in den drei Dimensionen des Raumes erfährt. Die Struktur und räumliche Anordnung der kompakten und spongiösen Knochensubstanz ergibt sich dabei als die notwendige Folge der Gestalt, Größe und Struktur des Primordialknorpels und der mechanischen Belastungen. Es war somit möglich, die von den oben genannten Forschern erkannte und nachgewiesene Abhängigkeit der Knochenstruktur von der mechanischen Beanspruchung zu erklären und sie auf einfache histomechanische Wachstumsgesetze zurückzuführen. Aus diesen konnte sodann der Verlauf aller wohlkonstatierten Einzelheiten der Knochenentwicklung und des Knochenwachstums abgeleitet werden, während sich zugleich die zahlreichen, zum Teil sehr heftig bestrittenen Meinungsverschiedenheiten der einzelnen Beobachter als unbegründet erwiesen. Gleichzeitig aber trat der große Wert und die objektive Richtigkeit ihrer

Beobachtungen in glänzender Weise hervor. Die gewonnenen Vorstellungen würden indessen lückenhaft bleiben, wenn sich aus denselben nicht mit Notwendigkeit auch der physiologische Stillstand des Skelettwachstums am Schlusse der Wachstumsperiode ergeben würde. Dieser scheint in der Tat eine sehr komplizierte Erscheinung zu sein und ist demungeachtet auf Grund der bisherigen Ergebnisse nicht schwer zu erklären.

Die allgemeinen Lebensbedingungen ergeben für alle Menschen ein ziemlich gleich großes Durchschnittsmaß für die mechanische Beanspruchung des Skeletts. Wenn diese, wie soeben erörtert, bestimmend ist für das Wachstum, so ist zugleich auch die Wachstumsgeschwindigkeit des Knorpel- und Knochengewebes gegeben, aus dem das Skelett besteht. Die Erfahrung zeigt sodann, daß unter diesen Bedingungen die Wachstumsgeschwindigkeiten des Knorpel- und Knochengewebes und der Knochenblutgefäße solche sind, daß in einer bestimmten Zeit die an den Epiphysenlinien der Knochen sich vollziehende Neubildung von Knorpelgewebe überholt wird von der durch die wuchernden Blutgefäße bewirkten Knorpel-einschmelzung und Knochenapposition. Das appositionelle Längenwachstum an den Epiphysenlinien der Knochen ist damit unbedingt und notwendigerweise abgeschlossen. Als Ursache dieses Schlusses des endochondralen, appositionellen Wachstums erscheint die quantitativ beschränkte Masse von Knorpelgewebe, nach deren Erschöpfung die Voraussetzungen der endochondralen Knochenbildung fehlen. Demgemäß tritt das in Rede stehende Ereignis, der Schluß der Epiphysenlinien in den verschiedenen Knochen zu etwas verschiedenen Zeiten ein. Der Schluß der Epiphysenlinien ist nicht der Ausdruck irgendeiner Änderung des Gesamtstoffwechsels oder der Innervation, sondern nur einfach Folge des Verbrauchs der zur Verfügung stehenden Menge von Knorpelgewebe. Einige Zeit nach dem Schlusse des appositionellen Längenwachstums an den Epiphysenlinien findet auch das interstitielle Längenwachstum des an der Epiphysenlinie gebildeten Knochens sein Ende, wenn das jüngst apponierte Knochengewebe ein bestimmtes Alter erreicht hat.

An den Gelenkflächen der Knochen greifen andere Bedingungen ein, weil die mechanischen Verhältnisse an den Gelenkflächen die Anwesenheit von Knorpelgewebe verlangen, welches sich auch an anderen Orten, z. B. an den Sehnen, bildet, wenn sich zwei Flächen unter hohem Drucke reiben. An den Gelenkflächen verhindert die dem Gummi elastikum vergleichbare Elastizität des Knorpels, daß die gegenüberstehenden Gelenkflächen nur an einem oder an einigen wenigen Punkten zur Berührung gelangen, wie dies bei knöchernen Gelenkflächen zu erwarten wäre. An diesen Punkten würde der Druck sich konzentrieren und so groß werden, daß das angrenzende Knochengewebe zermalmt und abgeschliffen oder der Resorption entgegengeführt würde. Die elastischen, sich unter dem Drucke etwas deformierenden Gelenkknorpel verteilen den Druck, welchen zwei gegenüberliegende Gelenkflächen aufeinander ausüben, auf größere Flächen, so daß der Druck pro Flächeneinheit sich innerhalb der mit den Existenzbedingungen des Knorpels und Knochens vereinbaren Grenzen hält. Dabei ist zu beachten, daß die scherenden Wirkungen der mechanischen Beanspruchung im Gelenkknorpel sehr gering sind, einerseits weil seine Dicke sehr gering ist im Verhältnisse zu seiner Flächenausdehnung, und andererseits weil die Gelenkschmiere für eine nahezu vollkommene Aufhebung der Reibung zwischen den Gelenkflächen sorgt.

Man könnte daher zu der Meinung gelangen, daß der Schluß des Längenwachstums des Knochens vor völligem Aufbrauch des Knorpels eintritt, weil die Ossifikation an derjenigen Grenze Halt macht, an welcher der durch den Rest des Knorpels, der jetzt Gelenkknorpel genannt wird, hindurch wirkende Druck der Gelenkenden anfängt, die einzelnen Knochenleisten allzu stark zu belasten. Damit wäre, wie man bemerkt, ein Fortschreiten der Knochenbildung ausgeschlossen. Die Grenze würde höchstens einige Millimeter von der Gelenkfläche entfernt liegen und eine Knorpelschicht abgrenzen, deren Dicke eben genügen würde, um den Druck der Gelenkenden in dem oben angegebenen Sinne über genügend große Flächen zu verteilen. Diese Meinung wäre indessen schwer zu beweisen, weil die Belastung jeder einzelnen Stelle der

Gelenkfläche je nach der Gelenkstellung sehr wandelbar ist. Auch gewinnt man den Eindruck, daß bereits eine Knorpelabschleifung eintreten muß, wenn der Druck der Gelenkenden einzelne unter dem Knorpel gelegene Knochenlamellen stärker belastet als ihre Nachbarn.

Es wird sich jedoch später zeigen, daß auch nach vollendetem Wachstum die Belastung der Interzellulärsubstanz des Knorpels in der Nähe der Gelenklinie im Mittel kleiner bleibt als  $p_1 = ab$  (in Textfig. 24). Während des Wachstums dürfte die Belastung noch geringer sein. Man gelangt daher zu dem Ergebnisse, daß der Gelenkknorpel von der Ossifikation verschont bleibt, weil seine Belastung pro Flächeneinheit den Wert  $p_1 = ab$  nicht erreicht. Die Gelenkfläche ist viel größer als der Querschnitt der Diaphyse, so daß diese Begründung vollkommen gerechtfertigt scheint, auch wenn man von der späteren, speziellen Beweisführung absieht. Zugleich versteht man es, daß nach Zerstörungen des Kniegelenkes zum Beispiel sehr häufig nicht knöcherne, sondern fibröse Ankylosen eintreten, wenn das Glied in gestreckter Stellung heilt und wenn zugleich nicht allzu viel von den Gelenkenden des Femur und der Tibia verloren gegangen ist. Letztere Bedingung ist wesentlich, da bei einer Verkleinerung der Berührungsfläche der beiden Knochenenden die Belastung für die Flächeneinheit steigt und den Wert  $p_1 = ab$  überschreitet, der Knochenbildung auslöst. Ebenso ist jedoch auch die gestreckte Stellung des ankylosierten Gliedes für das Zustandekommen der fibrösen Ankylose wesentlich, da bei Kniegelenksankylosen, welche in gebeugter Stellung zur Heilung gelangten, die ankylosierte Stelle durch das Körpergewicht auf Biegung beansprucht wird, wobei die Belastung der Knochenlamellen eine sehr hohe wird. Demgemäß stellen sich gebeugte Kniegelenksankylosen, meiner Erfahrung zufolge, zumeist als knöcherne Ankylosen dar.

Nach Abschluß des appositionellen und interstitiellen Längenwachstums der endochondral gebildeten Knochenlamellen dürfte das appositionelle und interstitielle Dickenwachstum derselben noch so lange weiterschreiten, bis dadurch die Belastung der Flächeneinheit ihres Querschnittes auf den Wert  $p_1 = ab$  (in Textfig. 24) heruntergegangen ist. Nach Erreichung

dieser Belastungsgrenze fehlt dann jeder weitere Anlaß zur Knochenneubildung im endochondralen Gebiete, da diese erst nach Überschreitung der genannten Druckgrenze beginnt. Das endochondrale Wachstum ist völlig beendet, und im endochondral gebildeten Knochengebiete ist ein stabiler Zustand eingetreten. Denn wenn bei dem abschließenden Dickenwachstum der Lamellen und Knochenbalken einer der letzteren z. B. zu stark geworden sein sollte, so würde die Belastung der Flächeneinheit seines Querschnittes kleiner geworden sein als  $p_1 = ab$ . Dieses Ereignis aber würde, nach Aussage der Textfig. 24 sofort ein negatives Dickenwachstum, eine Resorption von Knochenlamellen zur Folge haben, bis die Belastung  $p_1 = ab$  genau erreicht wäre.

Der Abschluß des endochondralen Längen- und Dickenwachstums bestimmt zugleich auch den Abschluß des Wachstums der periostal gebildeten Knochenschichten, da diese nur so lange an Mächtigkeit zunehmen können, als ihre Enden eine Stütze und Belastung finden von seiten der endochondral entstandenen Gelenkenden. Der periostal gebildete Knochen kann somit mangels einer entsprechenden Belastung nicht aus dem Rahmen der gegebenen Skelettanlage herauswachsen. Wohl aber müssen die periostalen Knochenschichten so lange appositionell und interstitiell an Dicke zunehmen, bis auch für sie die Belastung auf den Wert  $p_1 = ab$  ermäßigt ist. Dabei dürfte noch eine geringe Verlängerung der periostalen Knochenschichten eintreten, die möglich erscheint, wenn dieses abschließende periostale Dickenwachstum zeitlich zusammenfällt mit dem abschließenden Dickenwachstum der endochondral gebildeten Knochenlamellen. Denn auch von diesem muß man annehmen, daß es noch mit einem geringen interstitiellen Längenwachstum verbunden ist. Als sichergestellt darf man daher annehmen, daß der Abschluß des endochondralen Wachstums auch die Ursache für den Abschluß des Wachstums der periostalen Knochenschichten abgibt. Und auch in diesen periostalen Knochenschichten tritt ein stabiler Zustand der Ruhe ein, wenn die Dicke derselben so groß geworden ist, daß die Belastung ihres Querschnittes auf den Betrag  $p_1 = ab$  herabgesunken ist.

Schließlich ist jedoch noch die Frage berechtigt, weshalb nicht nachträglich noch die Dicke der relativ schlanken Diaphyse wächst, bis etwa der Knochen die Gestalt eines regelmäßigen Zylinders angenommen hätte. Wenn an der Außenfläche der Diaphyse neue Knochenlamellen apponiert würden, während von der Markhöhle her eine Resorption von Knochen substanz Platz griffe, so könnte eine solche Umgestaltung immerhin zustande kommen, ohne daß die Belastung des Querschnittes der Diaphyse unter den Betrag von  $p_1 = ab$  herabginge.

Hier gelangt man zu der Erkenntnis, daß die Gestalt der Knochen in weiterem Umfange, als gewöhnlich angenommen wird, in Abhängigkeit steht von den Wechselwirkungen mit den benachbarten Weichteilen. Diese Wechselwirkung ist jedenfalls bereits bestimmend für die Gestalt der knorpeligen Skelettanlage, und sie dürfte in allen Perioden des Lebens in mehr oder weniger direkter Weise eingreifen. Wenigstens gelange ich zu der Überzeugung, daß alle Organe während des ganzen Lebens solche formgestaltenden Wirkungen aufeinander ausüben, bei denen indessen von je zwei Organen immer das eine eine mehr passive Rolle spielt. Die histomechanische Untersuchung des Gefäßsystems<sup>1)</sup> hat gezeigt, daß die Organe selbst die Druckdifferenz bestimmen, welche zwischen dem Drucke des Blutes und dem Gewebsdrucke besteht. Der Druck in den Flüssigkeiten, welche die Saftspalten der Gewebe füllen, und demgemäß wohl auch der Druck in den sezernierenden oder sonstwie funktionierenden Zellen der Organe zeigt daher in verschiedenen Organen Unterschiede, welche zur Folge haben, daß das mit geringerem Gewebsdrucke ausgestattete Organ von allen unter stärkerem Gewebsdrucke stehenden Organen modelliert wird. Ein typisches Beispiel für dieses Verhalten bietet die Leber, die von allen Organen der Bauchhöhle den geringsten Gewebsdruck besitzt. Sie müßte zweifellos in ihrer ganzen Ausdehnung einer Druckatrophie unterliegen, wenn die übrigen Organe nicht selbst Schädigungen erfahren würden, sowie die Menge des funktionierenden Lebergewebes unter eine

<sup>1)</sup> Thoma, Untersuchungen über die Histogenese und Histomechanik des Gefäßsystems. Stuttgart 1893.



bestimmte Grenze herabgeht. Wie die Verhältnisse liegen, füllt aber die Leber alle den anderen Organen weniger zugängige Winkel der Bauchhöhle aus. Sie ist auch, wie Ponfick gezeigt hat, von einer ungewöhnlich großen Regenerationsfähigkeit, welche in Verbindung mit ihrer hohen Empfindlichkeit gegen Druckeinwirkungen die Leber befähigt, sich jeden Augenblick den räumlichen Verhältnissen der Bauchhöhle anzupassen, wenn diese Verhältnisse gelegentlich einem Wechsel ausgesetzt sind. In diesem Sinne dürfte die Gestalt der willkürlichen Muskeln und die Konfiguration der Faszien, Sehnen und Hautbedeckungen während der ganzen Entwicklungs- und Wachstumsperiode und in allen späteren Lebensabschnitten einen sehr erheblichen Einfluß auf die Gestalt der Knochen besitzen.

Weiterhin darf man jedoch auch behaupten, daß am Schlusse des Wachstums, sowie durch eine mäßige Dickenzunahme der Corticalis ihre Belastung für die Flächeneinheit ihres Querschnittes auf den Wert  $p_1 = ab$  (in Fig. 24) herabgegangen ist, zunächst die treibende Kraft fehlt, welche weitere Appositionen von Knochengewebe und damit eine Änderung der äußeren Gestalt des Knochens hervorrufen könnte. Der Knochen erscheint jetzt vollkommen seiner mechanischen Beanspruchung entsprechend gebaut. Außerdem würden die Knochenlamellen, welche eine solche Mißstaltung des Knochens, wie sie oben in Erwägung gezogen wurde, erzeugen könnten, der Belastung und damit einer wesentlichen Entstehungsbedingung entbehren. Wenn aber unter pathologischen Bedingungen solche periostale Auflagerungen entstehen, so erweisen sie sich als vergängliche Bildungen von abnormer Struktur, die *cessante causa* wieder verschwinden.

Die pathologische Periostitis ossificans macht indessen darauf aufmerksam, daß lokale Kreislaufstörungen die knochenbildende Tätigkeit des Periostes und anderer Gewebe auslösen können. Man kann annehmen, daß dabei immer eine den Wert  $p_1 = ab$  übersteigende Druckbelastung der Gewebe erforderlich ist. Interessanter noch erscheint die Beschleunigung des Knochenwachstums, welche in vielen Fällen durch umschriebene osteomyelitische Erkrankungsherde ausgelöst wird. Sie läßt vermuten, daß die Blutfülle der Gewebe die Knochen-

bildung beeinflußt. Unter normalen Bedingungen macht sich indessen dieser Einfluß nicht direkt bemerkbar, weil dann die Blutfüllung in einer gesetzmäßigen Abhängigkeit von der Belastung der Skeletteile steht. Wenn man aber den durch wechselnde Belastungen des Skeletts erzeugten Wechsel der Blutfülle der Knochengefäße als Ursache der Knochenbildung auffassen wollte, so würde man wohl damit etwas zu weit gehen. Der Wechsel der Blutfülle kann sehr wohl die Geschwindigkeit des appositionellen und interstitiellen Knochenwachstums beeinflussen und damit unter normalen und pathologischen Bedingungen für die Gestaltung des werdenden Knochens von Bedeutung sein. Doch darf er nicht als ausschließlich oder vorzugsweise maßgebend betrachtet werden, weil seine Wirkung nicht wohl Unterschiede in der Richtung der drei Systeme von Spannungstrajektorien aufweisen kann, welche imstande wären, die genaue Abhängigkeit der Knochenstruktur von der Belastung zu erklären. Man ist daher genötigt, vor allem eine direkte Wirkung der Belastung auf die Gewebelemente, aus denen der Knochen hervorgeht und später besteht, anzunehmen. In diesem Falle aber erscheint der durch die mechanische Belastung herbeigeführte Wechsel der Blutfülle als eine sekundäre Erscheinung, welche abhängig ist von den Änderungen der Zelltätigkeit in den Geweben. Daß die Zelltätigkeit den Blutumlauf beeinflußt, darüber lassen die Untersuchungen über die Histogenese und Histomechanik des Gefäßsystems keinen Zweifel. Diese Beziehung scheint das normale Verhältnis darzustellen, welches den typischen Ablauf der Stoffwechselvorgänge in den Geweben sicherstellt. Doch ist es dabei vollständig begreiflich, wenn unter Umständen eine anderweitig entstandene pathologische Störung des Blutumlaufes nicht ohne Folgen bleibt für die Tätigkeit der Zellen und für die Ernährung und das Wachstum der Interzellulärsubstanzen, welchen bei der Entwicklung des Skeletts eine so bedeutsame Rolle zukommt. Für das raschere Wachstum der mit osteomyelitischen Herden behafteten Knochen genügt es, anzunehmen, daß die Erkrankungsherde in ihrer weiteren Umgebung eine abnorme Blutfülle der Gefäßbahnen hervorrufen, welche entweder nur das interstitielle oder aber das interstitielle und das appositionelle Wachstum beschleunigt.

In ersterem Falle würde die Größe  $(1 + \alpha)$  zunehmen. In letzterem Falle dagegen kann  $(1 + \alpha)$  zwar abnehmen, aber nicht in dem Maße, in welchem zugleich die Zahl der apponierten Knochenlamellen steigt. Dieses wenigstens geht aus den Kurven der Textfig. 12 und 18 hervor.

Wenn aber durch das abschließende Dickenwachstum der Knochenlamellen der Druck für die Flächeneinheit ihres Querschnittes wieder auf den Wert  $p_1 = ab$  herabgesetzt ist, kann auch der Druck in der Interzellulärsubstanz der Gelenkknorpel diesen Wert nicht übersteigen, sondern muß vielmehr etwas geringer sein. Die Gelenkfläche stellt einen nach der Richtung der radialen und tangentialen Trajektorien geführten Querschnitt des Skelettstückes dar, der im allgemeinen, wenn keine besonderen Umstände bestehen, größer ist, als die übrigen in gleicher Weise geführten Querschnitte des Knochens (vgl. die schematischen Darstellungen der Textfig. 25, 28 und 30). Auf dem Querschnitte des Gelenkknorpels nehmen aber die Zellhöhlen einen verhältnismäßig kleineren Flächenraum ein als die Spongiosaräume und Markräume auf dem Querschnitte des Knochens. Die gegebene Durchschnittsbelastung verteilt sich daher in der Interzellulärsubstanz des Gelenkknorpels auf einen viel größeren Flächenraum, so daß der Druck für die Flächeneinheit der Interzellulärsubstanz geringer sein muß als im Knochen. Wenn man aber in letzterem noch die Anwesenheit der Knochenzellhöhlen berücksichtigt und die Belastung  $p_1$  auf die Interzellulärsubstanz beschränkt, gestaltet sich das Verhältnis für die Knorpelinterzellulärsubstanz noch günstiger, da in diesem Sinne die Knochenzellhöhlen den Mark- und Spongiosaräumen gleichzustellen sind. Die Belastung der Flächeneinheit des Querschnittes der Knorpelinterzellulärsubstanz nähert sich jedoch an der Grenze gegen die Spongiosa hin dem Werte  $p_1 = ab$  und hier pflegt demgemäß auch die Knorpelinterzellulärsubstanz durch Verkalkung gefestigt zu sein. Dies gilt zunächst für den erwachsenen Knochen. Eine einfache Erwägung zeigt aber, daß dasselbe Verhältnis der Druckverteilung im Knorpel während aller Stadien der Entwicklung des Knochens bestehen muß. Wenn vorübergehend ein kleinerer oder größerer Teil der Knochenlamellen einer viel höheren Belastung als  $p_1 = ab$

ausgesetzt ist, so ist dieses Verhalten nur Folge des relativ geringeren Querschnittes der Knochenlamellen, welche ihr abschließendes Dickenwachstum noch nicht beendet haben.

Hieraus ergibt sich die Berechtigung zu dem früher gezogenen Schlusse, daß das Gebiet der knorpeligen Skelettanlage, welches später den Gelenkknorpel darstellt, aus dem Grunde von der Ossifikation verschont bleibt, weil in ihm die Belastung unterhalb der Grenze  $p_1 = ab$  bleibt. Es ist die relativ große Flächenausdehnung des Gelenkknorpels, welche diesem eine andere Stellung anweist als dem Knorpelstreifen, der zu Anfang zwischen dem diaphysären und epiphysären Knochenkern übrig bleibt, später jedoch der Ossifikation verfällt. Das Gebiet der knorpeligen Epiphysenlinie der Röhrenknochen des Menschen gelangt regelmäßigerweise im Laufe der Zeit unter eine Belastung, welche Knochenbildung auslöst.

Das hier gewonnene Ergebnis, daß nach beendigtem Wachstum an der Grenze zwischen Gelenkknorpel und Spongiosa sowie in allen Knochenlamellen die mittlere Durchschnittsbelastung  $p_1 = ab$  bestehen muß, bietet zugleich Gelegenheit, eine ungefähre Vorstellung über den numerischen Wert dieser vielbesprochenen Größe zu gewinnen. Dabei schien es am zweckmäßigsten, mit der Diaphyse des Oberschenkels zu beginnen.

Die Diaphyse eines vollständig erwachsenen Oberschenkels, dessen Epiphysenlinien völlig verschwunden waren, wurde an der dünnsten Stelle, an zwei nahe aneinander liegenden Punkten, annähernd senkrecht zur Achse durchsägt und die beiden hierbei gewonnenen Querschnittsflächen mit Hilfe meines Zeichenapparates bei ungefähr 3facher Vergrößerung gezeichnet. Die eine dieser Querschnittsflächen war etwas kleiner als die andere und ergab bei Berücksichtigung der genauen Vergrößerungszahl 451 qmm.

Wenn man nun weiterhin annimmt, daß bei aufrechter Körperhaltung jeder Femur ein Drittel des Körpergewichtes trägt, kann man als durchschnittliche Belastung durch Körpergewicht, Muskelzug und Gewebsspannungen, die auf dem Knochen lasten, für die 24 Stunden des Tages den zehnten Teil eines Drittels des Körpergewichtes in Anschlag bringen. Bei einem Körpergewicht von 60 kg ergibt dies 2 kg Durchschnitts-

belastung. Diese dürfte sich jedoch infolge der Bieungsbeanspruchung der Diaphysenmitte des Femur für diese auf 3 kg etwa erhöhen. Verteilt man diese 3 kg auf die 451 qmm, so ergibt sich für jeden Quadratmillimeter eine durchschnittliche Belastung von 6,6 g, und diese wäre der gesuchte Wert von  $p_1$ .

Zu einem ähnlichen Werte von  $p_1$  kann man bei einer Untersuchung des Femurkopfes gelangen. Wenn der Durchmesser des erwachsenen Oberschenkelkopfes des Menschen, in der Nähe der Grenze zwischen Gelenkknorpel und Spongiosa, mit 47 mm in Rechnung gestellt wird, so findet sich der Flächeninhalt der halbkugelförmig gestalteten Grenzfläche zwischen Gelenkknorpel und Knochen annähernd gleich 3470 qmm. Von diesen entfallen nach meinen durch Messungen unterstützten Wahrnehmungen etwa 170 qmm auf die Querschnitte der Knorpelzellohlen und 3300 qmm auf die Durchschnittsfläche der Knorpelinterzellulärsubstanz. Für die Belastung wird man sodann außer den oben genannten 2 kg noch  $\frac{1}{2}$  kg für den hier sehr starken Muskelzug ansetzen müssen. Es ergeben sodann 2,5 kg, auf 3300 qmm verteilt, eine durchschnittliche Belastung des Quadratmillimeters Knorpelinterzellulärsubstanz von 0,76 g. Diese Belastung ist somit weit geringer als  $p_1$ . Sie dürfte sich jedoch an einzelnen Stellen des Oberschenkelkopfes, die bei der Belastung durch das Körpergewicht erheblich bevorzugt sind, viel höher, vielleicht auf 3 g, stellen. Immer ist jedoch diese Belastung um so viel geringer als  $p_1$ , daß der Gelenkknorpel unter normalen Bedingungen nicht ossifizieren kann.

Diese Belastung des Knorpels wird auf die Spongiosalamellen des Oberschenkelkopfes übertragen. Dabei werden die Enden der Spongiosalamellen zum Teil durch verkalkten Knorpel, zum Teil durch Knochenlamellen gewölbeähnlich überbrückt. Die Spannungen in diesen Gewölben zu prüfen, scheint schwierig. Dagegen kann sich die Rechnung in einfacherer Weise mit den Enden der Spongiosalamellen beschäftigen, welche diese Gewölbe tragen. Nehme ich daher in annähernder Übereinstimmung mit der Wirklichkeit an, daß die Spongiosa unter dem Gelenkknorpel eine honigwabenähnliche Struktur besitze,

deren Septa 0,1 mm dick sind und deren Hohlräume einen Durchmesser von 0,8 mm besitzen, so finde ich, daß obige Fläche von 3470 qmm gestützt wird von Knochenlamellen, deren Gesamtquerschnitt etwa 777 qmm beträgt. An diesen 777 qmm muß dann die Belastung  $p_1$  bestehen. Die durchschnittliche Belastung von 2 kg muß jedoch an dieser Stelle, infolge der sehr starken Biegungsbelastung und infolge des erheblichen Muskelzuges, beträchtlich erhöht werden. Rechne ich statt 2 kg an dieser Stelle 5 kg, so ergibt sich  $p_1 = \frac{5000}{777} = 6,4$  g, annähernd wie oben. Ich gebe mich nun

nicht der Täuschung hin, zu glauben, daß hier eine einigermaßen zuverlässige Bestimmung von  $p_1$  vorliegt. Doch glaube ich durch diese Zahlen zeigen zu können, daß die Voraussetzungen obiger Betrachtungen keine offenkundigen Widersprüche mit den Tatsachen enthalten. Dieses aber erscheint mir so wichtig, daß ich diese Rechnungen auch auf das embryonale Skelett ausdehnen will.

Nimmt man daher den Querdurchmesser der Diaphysenmitte des Oberschenkels des jüngsten, von Mall photographierten Embryo gleich 0,46 mm, so wird die Querschnittsfläche der Mitte des knorpelig angelegten Femur gleich 0,166 qmm. Von dieser Querschnittsfläche ist jedoch nach den bereits früher gemachten Schätzungen nur ein Fünftel oder 0,0332 qmm auf die Querschnittsfläche der Knorpelinterzellulärsubstanz zu rechnen, welche bei Beginn der Ossifikation unter dem Drucke  $p_1 = 6,6$  g für den Quadratmillimeter steht. Dieses ergibt eine Belastung der Diaphysenmitte des embryonalen Oberschenkels mit  $6,6 \times 0,0332$  g oder rund 0,219 g. Ebenso groß muß ungefähr die Belastung der ganzen Gelenkfläche des knorpelig präformierten Skelettstückes sein. Hier verteilt sie sich indessen auf eine größere Fläche, so daß die Gelenk- oder Endflächen weniger belastet erscheinen, wenn man den Druck auf die Flächeneinheit bezieht. Nach dem Schema der Textfig. 28 wäre die Oberfläche des Gelenkknorpels etwa 60mal so groß als die Querschnittsfläche der mit dem Drucke  $p_1 = 6,6$  g belasteten Interzellulärsubstanz des Knorpels der Diaphysenmitte. Somit würde die Belastung der Gelenkoberfläche dieses embryonalen

Knochens etwa  $\frac{1}{60}$  von 6,6 g oder 0,11 g auf den Quadratmillimeter betragen. Diese Belastungen können aber nur zum geringsten Teile vom Körpergewicht herrühren, weil der Embryo in der Amnionflüssigkeit suspendiert ist. Als Ursache der Belastung kann demgemäß im wesentlichen nur die Spannung der Gewebe gelten, welche den Knochen umhüllen, namentlich die Spannung der Hautdecken und der Muskulatur. Diese Spannungen müssen bei kleinen Skelettstücken im Verhältnis zu Volum und Gewicht der Teile relativ groß ausfallen, da die Oberfläche bei kleinen Körpern relativ groß ist. Immerhin ist jedoch die gefundene Spannung von 0,11 g für den Quadratmillimeter noch relativ klein im Verhältnisse zu der Spannung von 0,76 g, welche im Knorpel des erwachsenen Oberschenkels gefunden wurde. Dieser Unterschied hängt zweifellos mit der Zartheit und Weichheit der embryonalen Gewebe zusammen. Er zeigt aber zugleich, daß die früher gemachte Annahme einer mit der Zeit zunehmenden Belastung der Gelenkflächen ebenso wie die übrigen Voraussetzungen dieser Betrachtungen mit den realen Verhältnissen durchaus vereinbar ist.

Die Gesamtheit der vorstehenden Betrachtungen führt zu der Anschauung, daß nach beendigtem Wachstum die Belastung des Skeletts eine solche ist, daß ein weiteres Wachstum der Knochen ausgeschlossen erscheint. Doch gilt dieser Satz nur so lange, als die mechanische Beanspruchung des Skeletts sich nicht ändert. Ändert sich diese nur der Größe nach, so werden je nach Umständen Knochenlamellen apponiert oder resorbiert, während die Gesamtarchitektur der Spongiosa und Compacta dieselbe bleibt. Der Knochen wird dabei dicker, schwerer und widerstandsfähiger, oder er wird dünn, leicht und gebrechlich. Seine Länge aber bleibt unverändert. Ändert sich jedoch die mechanische Beanspruchung des Skeletts auch ihrer Richtung nach, so muß dieses zu einer Umformung der Architektur der spongiösen und kompakten Substanz und unter Umständen zu einer Umformung der äußeren Gestalt des Knochens und seiner Gelenkflächen führen. Aus der abweichend gerichteten mechanischen Belastung ergeben sich neue Richtungen für die Spannungstrajektorien, die nun nicht mehr mit der vorhandenen Anordnung der Knochenlamellen in Uebereinstimmung stehen.

Dabei werden einzelne Lamellensysteme abnorm stark, andere abnorm schwach belastet, so daß nach den in Textfig. 24 zum Ausdrucke gebrachten Wachstumsgesetzen Knochenappositionen und Knochenresorptionen hervorgerufen werden so lange, bis die umgebaute Architektur des Knochens mit den neuen Spannungstrajektorien in Übereinstimmung steht.

Diese Vorgänge stoßen, wenn sie nach Schluß des Wachstums auftreten, auf gewisse Schwierigkeiten, weil das Knochengewebe des erwachsenen Knochens sein interstitielles Wachstum völlig beendigt hat, während die neu apponierten Knochen-schichten zunächst ein sehr lebhaftes interstitielles Wachstum durchmachen müssen. Dabei dürfte es sich nicht selten ereignen, daß eine neu apponierte Knochenlamelle unmittelbar altem Knochen aufgelagert wird, dessen interstitielles Wachstum längst beendigt ist. Eine solche Knochenlamelle wird nicht selten durch die Masse des alten Knochens völlig an ihrem interstitiellen Flächenwachstum gehindert werden. Man kann da nur vermuten, daß in solchen Fällen das interstitielle Wachstum einer solchen Lamelle vorwiegend oder ausschließlich im Sinne einer Dickenzunahme der neu apponierten Lamelle erfolgt, wobei das interstitielle Dickenwachstum ein entsprechend stärkeres ist. Ich habe an Dünnschliffen geheilter Knochenfrakturen des Menschen und auch in normalen Knochen, in denen gelegentlich solche Verhältnisse vorkommen, einige im Sinne dieser Ausführungen sprechende Wahrnehmungen gemacht, möchte jedoch einer systematischen Untersuchung nicht vorgreifen.

Geringere Änderungen, namentlich der Größe der durchschnittlichen Belastung, kommen auch bei gesunden Erwachsenen im Laufe nicht allzulanger Zeiträume vor. Sie können verantwortlich gemacht werden dafür, daß auch bei Erwachsenen gelegentlich Osteoblastenreihen und Resorptionslakunen im Knochen gefunden werden. In der Regel gleichen sich jedoch bei Gesunden diese Änderungen der Belastung wieder aus, so daß für das unbewaffnete Auge wenigstens der normale, erwachsene Knochen ein wenig veränderliches Gebilde darstellt. Unter pathologischen Bedingungen sind allerdings in vielen Fällen die Belastungsanomalien ausgiebiger und von längerer Dauer. Sie führen dann notwendigerweise zu Änderungen der



Architektur der spongiösen und kompakten Substanz, welche auch dem unbewaffneten Auge in vielen Fällen erkennbar sind und den Knochen, wie die Bruchheilung, die Ankylosenbildung und zahlreiche andere Vorgänge beweisen, den neuen mechanischen Anforderungen vollständig anpassen. Der Anpassungsvorgang selbst erscheint dabei nur als eine notwendige Folge der in Textfig. 24 zum Ausdrucke gebrachten Wachstumsgesetze des Knochens. Nur die vorzugsweise durch periostales Wachstum erzeugte, jedoch von der endochondralen Knochenbildung bestimmte Länge der Röhrenknochen erweist sich nach Abschluß des physiologischen Wachstums auch unter pathologischen Bedingungen als eine sehr schwer veränderliche Größe. Diese Tatsache kann aber nach dem, was oben über die Ursachen des physiologischen Wachstumsschlusses gesagt wurde, in keiner Weise auffallen.

Die in Textfig. 24 zur Anschauung gebrachten Wachstumsgesetze sind histomechanischer Art, insofern sie den erfahrungsmäßigen Ausdruck abgeben sollen für die Beziehungen, welche zwischen der mechanischen Funktion des Knochens und der Neubildung, dem Wachstum und dem Schwunde der Knochenlamellen bestehen. Einen sehr kurzen und innerhalb der Grenzen der vorliegenden Erfahrungen zutreffenden Ausdruck haben diese histomechanischen Gesetze in den oben aufgestellten Differentialgleichungen gefunden. Sie können aber zusammen mit den gewonnenen Anschauungen über das beschränkte interstitielle Knochenwachstum auch in folgenden kurzen Sätzen gegeben werden.

1. Das Wachstum des Knochengewebes erfolgt durch Apposition von Knochenlamellen, deren drei Durchmesser in der Folge eine mäßige Zunahme, ein beschränktes interstitielles Wachstum, etwa im Verhältnisse von 1:1,3 in jeder Richtung erfahren.

2. Das interstitielle Wachstum der einzelnen Knochenlamellen erfolgt mit einer mit der Zeit abnehmenden Geschwindigkeit und findet bei der großen Mehrzahl der Knochenlamellen seinen Abschluß lange Zeit vor dem Ende des Wachstums des ganzen Körpers.

3. Die Neubildung von Knochengewebe beginnt, wenn die Belastung der Gewebe eine untere Grenze ( $p_1 = a b$  auf

Textfig. 24) überschritten hat. ( $p_1$  entspricht annähernd einer Belastung von 6,6 g auf den Quadratmillimeter).

4. Wenn man als Längenwachstum das Wachstum in der Richtung eines Spannungstrajektorium des Skelettstückes und als Dickenwachstum das Wachstum in einer zu dem Spannungstrajektorium senkrechten Fläche bezeichnet, kann man behaupten:

a) Das appositionelle und interstitielle Längenwachstum vollzieht sich, wenn bei steigender Belastung der Knochenlamelle die Belastungsgrenze  $p_1$  überschritten ist, zunächst mit steigender Geschwindigkeit, bis ein Maximum der Wachstumsgeschwindigkeit erreicht ist, nach deren Überschreitung die Geschwindigkeit des appositionellen und interstitiellen Längenwachstums infolge der steigenden Belastung wieder kleiner wird. Die Geschwindigkeit des Längenwachstums nimmt jedoch niemals negative Werte an.

b) Die Geschwindigkeit des appositionellen und interstitiellen Dickenwachstums der Knochenlamellen ist ungefähr proportional der Belastung. Sie nimmt unterhalb der Belastung  $p_1$  negative Werte an, indem Resorptionen von Knochengewebe eintreten.

c) Resorptionen von Knochengewebe sind gleichfalls zu erwarten, wenn die Belastung der Knochenlamellen eine sehr hohe wird.

---

Am Schlusse dieser Betrachtungen ergibt sich noch die Frage, welche Bedeutung der hier gegebenen Auffassung des Knochenwachstums für die Erklärung der bei sagittalen Synostosen auftretenden Schädeldifformitäten zukommt. In dieser Beziehung ist wohl in erster Linie darauf hinzuweisen, daß die Gesamtheit der Erfahrungen auf dem Gebiete des normalen Knochenwachstums und seiner pathologischen Störungen die Annahme eines beschränkten interstitiellen Wachstums der frisch apponierten Knochenlamellen unbedingt notwendig machen. Denn nur durch diese Annahme lassen sich die zahlreichen und tiefgreifenden Widersprüche beseitigen, zu welchen andere Auffassungen der bezüglich ihrer objektiven Richtigkeit unangefochtenen Beobachtungen der erfahrensten

Forscher geführt haben. Die Erklärung mancher Besonderheiten der normalen Schädelform und die Deutung der Folgen frühzeitiger Pfeilnahtsynostosen haben in gleicher Weise die Annahme eines beschränkten interstitiellen Knochenwachstums notwendig gemacht. Diese Annahme konnte jedoch erst durch die vorstehende, weiter greifende Prüfung der Entwicklung und des Wachstums der knorpelig präformierten Skeletteile als eine berechnete nachgewiesen werden. Außerdem wurden durch diese Prüfung Beziehungen aufgedeckt, welche auch die Erklärung des eigenartigen Verlaufes der normalen Ossifikation des Schädeldaches ermöglichen und ein neues Licht werfen auf ihre pathologischen Störungen.

Das interstitielle Wachstum der Knochenlamellen des Schädeldaches bietet eine Besonderheit, deren Erklärung oben noch nicht möglich war. Aus den Versuchen von Egger ergab sich für die Knochenlamellen des Schädeldaches ein rascheres interstitielles Wachstum als für diejenigen des Radius. Dieser Umstand ist zweifellos davon abhängig, daß die Belastung der Strukturelemente des weichen, primordialis Schädeldaches eine andere ist als diejenige der periostalen Lamellen des Radius. Oben gelangte man zu dem Ergebnisse, daß das Wachstum der periostalen Knochenlamellen des Radius zur Zeit der Geburt bereits unter einer verhältnismäßig hohen Druckbelastung erfolge, bei welcher die Geschwindigkeit des interstitiellen Längenwachstums der einzelnen Knochenlamellen ihr Maximum bereits überschritten hat. Für das Schädeldach besteht keine derartige Druckbelastung. Vielmehr ist das häutige Primordialkranium gespannt durch den intrakraniellen Druck, welcher die Gewebelemente des Schädeldaches einer Zugbelastung aussetzt. Diese Zugbelastung ist zugleich der Grund, weshalb das primordiale Schädeldach nicht aus Knorpel, sondern aus Bindegewebe besteht. Zugspannungen sind die histomechanische Voraussetzung für die Entstehung des Bindegewebes, während die Entwicklung des Knorpelgewebes, wie früher besprochen wurde, durch Schubspannungen ausgelöst wird, also durch Trajektoriensysteme, in denen Druckspannungen mit oder ohne Zugspannungen vorkommen. Solche Druckspannungen müssen sich dagegen in der Schädelbasis finden, welche dem-

gemäß zunächst aus Knorpel gebildet wird. Knorpelgewebe wie Bindegewebe aber gehen, wie die endochondrale und periostale Knochenbildung bezeugt, bei entsprechender Steigerung der mittleren Belastung in Knochengewebe über, wobei in der Regel ein Zwischenstadium der Verkalkung der Interzellularsubstanz durchlaufen zu werden scheint.

Bei der Knochenbildung gelten jedoch für die Zugbelastungen — wie das Studium der zum Teil auf Druck, zum Teil auf Zug belasteten Knochenbalken der Spongiosa des menschlichen Oberschenkels zeigt — unzweifelhaft die gleichen Wachstumsgesetze wie für die Druckbelastungen. Eine Zugbelastung von  $n$  Gramm für das Quadratmillimeter der auf der Zugrichtung senkrecht stehenden Durchschnittsfläche eines Gewebeteiles kann als eine negative Druckbelastung von  $n$  Gramm für das Quadratmillimeter aufgefaßt werden. Bei der Untersuchung der Wachstumsgeschwindigkeit des Knochens kann man sodann die positive und die negative Druckbelastung gleichsetzen, indem man nur den absoluten Wert derselben als positive Abszisse in das Schema der Textfig. 24 einführt. Dieses Schema besitzt somit, wie bereits vom Anfang an vorausgesetzt wurde, auch dann seine volle Gültigkeit, wenn die Zugbelastungen eines Gewebes so stark werden, daß sie zur Knochenbildung führen.

Aus dem Umstande, daß die bindegewebigen Elemente des Schädeldaches auf Zug beansprucht werden, läßt sich somit kein Unterschied in ihrem Verhalten ableiten. Dagegen ist es klar, daß der intrakranielle Druck und mit ihm die von ihm erzeugte Spannung des häutigen Primordialschädels niemals sehr erhebliche Werte erreichen kann. Die Spannung des häutigen Schädeldaches hält sich in mäßigen Grenzen, so daß die Geschwindigkeit des interstitiellen Längenwachstums in der Richtung der Spannungstrajektorien ihren maximalen Wert nicht oder nicht erheblich überschreitet. Damit gelangt man zu der Vermutung, daß die Geschwindigkeit des interstitiellen Wachstums der Knochenlamellen des Schädeldaches von Neugeborenen aus dem Grunde größer sei, weil ihre Zugbelastung sich in mäßigen, ungefähr dem Maximum der interstitiellen Wachstumsgeschwindigkeit entsprechenden

Grenzen bewegt. Ein Beweis für diese Erklärung ist vorläufig nicht zu erbringen; er könnte jedoch geführt werden, wenn genaue Anhaltspunkte über die Krümmungsradien und für die Dicke des embryonalen Schädeldaches sowie für die Höhe des intrakraniellen Druckes des Embryo vorliegen würden, oder wenn man auch für das kindliche Schädeldach über eine ähnliche Kurve des interstitiellen Wachstums der Knochenlamellen verfügen würde, wie sie oben in Textfig. 12 und 18 für den Radius gegeben wurde.

Die Ossifikation des embryonalen Schädeldaches bietet noch eine andere Besonderheit. In den frühesten Stadien derselben treten keine scharf umschriebenen Knochenkerne auf, wie sie in den knorpelig präformierten Knochen gefunden werden. Vielmehr entwickelt sich, wie die schönen Photographien von Mall zeigen, ein loses Netzwerk von feinen Knochenspannen, welches sich von Anfang an über einen großen Teil des Schädeldaches als ein flächenförmig ausgebreitetes Gebilde erstreckt (Textfig. 36). Die Erklärung dieser Besonderheit liegt sehr nahe. Die Zugbelastung der Gewebelemente des häutigen Schädeldaches ist abhängig von dem Krümmungsradius und der Dicke des häutigen Schädeldaches und von dem intrakraniellen Drucke. Der letztere ist für alle Teile eines gegebenen Schädelraumes annähernd gleich groß. Außerdem zeigen die Krümmungsradien und die Dicke des häutigen Schädeldaches an den verschiedenen Stellen desselben nur geringe Unterschiede. Demgemäß muß auch die Spannung der Gewebelemente für ausgedehnte Teile des häutigen Schädeldaches des Embryo gleich groß sein. Wenn daher bei dem gegebenen intrakraniellen Drucke die Krümmungsradien des Schädeldaches bei dem Wachstum allmählich größer werden, indem zugleich die Spannung der Gewebelemente langsam ansteigt, wird diese Spannung an vielen Stellen des Schädeldaches annähernd gleichzeitig die Grenze  $p_1 = ab$  der Textfigur 24 erreichen, welche die Knochenbildung auslöst. Die Ossifikation muß somit von vornherein nahezu gleichzeitig einen großen Teil des Schädeldaches einnehmen und in der Form weitverzweigter, netzförmig angeordneter, dünner Knochenbälkchen auftreten, wie dies auf Textfigur 36 zu sehen ist.

Diese Betrachtung des Schädeldaches ist ausgegangen von der Annahme einer reinen Zugbelastung. Diese Annahme ist jedoch nicht vollkommen zutreffend, da die einzelnen Gewebsschichten des häutigen Schädeldaches, wenn sie gespannt sind, einen Druck aufeinander ausüben müssen, welcher sich in



Fig. 36. Mit Kalilösung durchsichtig gemachter Embryo. Mall, Nr. 284. Verknöcherung des häutigen Schädeldaches und Knochenkerne der knorpelig präformierten Knochen. Vergr. annähernd = 2.

der Richtung nach dem Schädelinnenraume hin summiert und an der Innenfläche des Schädeldaches dem intrakraniellen Drucke gleichkommt. Einen solchen Druck findet man in jeder gekrümmten, gespannten Membran. Er ist jedoch in der Regel viel zu gering, um die Gefahr eines Überganges des Bindegewebes in Knorpelgewebe nahe zu rücken. In dem häutigen Schädeldache steht die Richtung dieses Druckes senkrecht auf der Schädeloberfläche, und seine Höhe kommt nur an der Innenfläche des Schädeldaches dem intrakraniellen Drucke gleich, nimmt aber in der Dicke des häutigen Schädeldaches gegen außen hin ab. Der intrakranielle Druck ist aber selbst beim Erwachsenen zu gering, um Knorpelbildung

auszulösen; noch weniger aber kommt ihm eine direkte, nicht durch die früher besprochenen Zugspannungen vermittelte Bedeutung für die Knochenbildung zu. Der intrakranielle Druck beim Erwachsenen ist jedenfalls geringer als 0,5 g auf den Quadratmillimeter, während nach den früheren Berechnungen erst eine Belastung von etwa 6,6 g auf den Quadratmillimeter Knochenbildung auslöst.

Es war also völlig gerechtfertigt, bei den obigen Betrachtungen diese senkrecht zur Oberfläche des Schädels gerichteten Druckwirkungen nur in sofern zu berücksichtigen, als dieselben Zugspannungen in der Richtung der Schädeloberfläche hervorrufen. Für diese kommt man mit zwei rechtwinklig sich durchkreuzenden Systemen von Zugtrajektorien aus, welche der Schädeloberfläche parallel laufen. Die Zugbelastung dieser beiden Trajektoriensysteme ist indessen nur annähernd eine gleich große, weil die Krümmungsradien für jede einzelne Stelle des Schädeldaches etwas verschieden ausfallen, je nach der Richtung, in welcher die Krümmung gemessen wird. Die jungen Knochenlamellen entwickeln sich aber vorwiegend in der Richtung der stärksten Zugspannung, welche senkrecht steht auf der Richtung der schwächsten Krümmung der Schädeloberfläche. Diese Richtung der stärksten Zugspannung liegt, wie aus der Textfig. 36 hervorgeht und wie auch die Betrachtung des neugeborenen und des erwachsenen Schädels lehrt, radiär zu bestimmten Punkten, von denen zwei später die Tubera parietalia abgeben.

Auf der von Mall veröffentlichten Photozinkographie des Schädels des Embryo 284, die hier in Textfig. 36 etwas verkleinert reproduziert ist, finde ich den Krümmungsradius R des Schädeldaches in der Nähe des Parietale annähernd gleich 12,4 mm. Wenn ich sodann die Dicke D des häutigen Schädeldaches gleich 0,2 mm und den intrakraniellen Druck J gleich 0,2 g für den Quadratmillimeter annehme, so bin ich imstande, die Spannung S des Schädeldaches zu berechnen, in welchem die Ossifikation soeben eingesetzt hat. Diese Spannung ist gleich:

$$S = \frac{R \cdot J}{2 D} = 6,2 \text{ g}$$

für den Quadratmillimeter. Dieses wäre ziemlich genau die Spannung  $p_1$ , unter welcher auch im Oberschenkel die Ossifikation einsetzt. Die Zahl für die Dicke des Schädeldaches, welche auf der Textfig. 36 gleich 0,4 mm erscheinen würde, ist hier willkürlich gewählt. Ich habe jedoch meine Absicht erreicht, wenn ich durch diese Rechnung gezeigt habe, daß die vorstehenden Betrachtungen mit den realen Verhältnissen zahlenmäßig vergleichbar sind.

Die Ossifikation erstreckt sich von vornherein auf einen großen Teil der Schädeloberfläche und schreitet ziemlich rasch weiter. Die häutig gebliebenen Teile des Schädeldaches wachsen indessen gleichfalls sehr rasch, so daß normalerweise der Schluß der Nähte und Fontanellen erst nach der Geburt ein vollständiger wird. In den häutigen Teilen des Schädeldaches, außerhalb der Ränder der jungen Schädeldachknochen, muß aber den hier vertretenen Anschauungen zufolge die Spannungsbelastung kleiner sein als der Wert  $p_1 = 6,2$  g. Zieht man zur Prüfung dieser Frage das Scheitelbein zu Rate, welches relativ sehr einfache Verhältnisse darbietet, so findet man die Krümmungsradien an den Randzonen desselben größer als in seiner Mitte. Die Spannung  $S$  kann daher nach obiger Gleichung in den Randzonen nur dann kleiner sein als  $p_1$ , wenn die Dicke  $D$  des häutigen Schädeldaches am Rande des Knochens größer ist als die Dicke der Knochenmitte. Dieses trifft nach meinen Wahrnehmungen zu, und selbst das Scheitelbein des Erwachsenen zeigt noch die Spuren dieses Verhältnisses, indem seine Randzonen dicker sind als seine Mitte. Ich sehe in dieser Tatsache eine weitere Bestätigung der hier gewonnenen Auffassungen. Die Gestalt des Scheitelbeines zeigt sich bei dieser Gelegenheit in ähnlicher Weise bestimmt durch die Gestaltung der primordialen häutigen Schädeldecke, wie die Gestalt der Röhrenknochen bestimmt wird durch die Gestalt des primordialen Skelettknorpels. Das interstitielle Wachstum der jungen Knochenlamellen gestattet zwar am Schädeldach, wie bereits zu Eingang dieser Untersuchungen erörtert wurde, einen gewissen Ausgleich durch eine nachträgliche Zunahme der Krümmungsradien. Aber dieser Ausgleich ist beschränkt, weil das interstitielle Knochenwachstum ein beschränktes ist und



bei den während der Fötalzeit apponierten Lamellen lange vor dem Schlusse des Wachstums des ganzen Skeletts sein Ende findet. Demgemäß bleiben in der Prominenz der Tubera und in der größeren Dicke der Scheitelbeinränder auch für das spätere Leben noch gewisse Reste der fötalen Formen erhalten. In gleicher Weise aber erklärt sich auch die Persistenz der früher besprochenen, durch frühzeitige Synostose der Pfeilnaht erzeugten, während der ersten Wachstumsperioden entstandenen Gestaltungen.

In den späteren Perioden des Wachstums treten infolge der größeren Dimensionen der Teile auch Schubspannungen im Schädeldach auf. Ihre Prüfung verlangt ein Trajektoriensystem, welches aus drei sich rechtwinklig kreuzenden Scharen von Kurven besteht. Auf diese kann ich ohne neue Erfahrungen nicht eingehen. Ich hoffe jedoch, durch diese Untersuchung die schwierige Lehre von dem interstitiellen Wachstum des Knochengewebes um einen Schritt weiter geführt zu haben, und zugleich zu der Hoffnung berechtigt zu sein, daß auf diesem Gebiete noch weitere Früchte reifen werden.

---

## XV.

### Zur Kenntnis der Geschwülste der Hypophysis und der Hypophysisgegend.

(Aus der Nervenabteilung und dem Pathologisch-Anatomischen Laboratorium  
am Krankenhaus Czyste-Warschau.)

Dr. L. Bregman	Von und	Dr. J. Steinhaus
Primararzt		ehem. Prosektor, jetzt Brüssel.

Vortrag, gehalten in der Warschauer Medizinischen Gesellschaft  
am 27. November 1906.

Hierzu Tafel VI, VII, VIII.

---

Die Geschwülste der Hypophysis und der Hypophysisgegend erwecken aus verschiedenen Gründen ein besonderes Interesse. Klinisch sind sie von einem doppelten Gesichtspunkte wichtig; erstens in diagnostischer Beziehung, da sie zu inter-