

(Anatomisches Institut in Turin. — Direktor: Professor *G. Levi*.)

„Über die Transplantation konservierter Sehnen.“
Im Anschluß an die Arbeit von J. Weidenreich.

Von
Dr. Archimede Busacca in Bologna¹⁾.

Mit 5 Textabbildungen.

(Eingegangen am 1. Juni 1925.)

In einer neuen Arbeit berichtet *Weidenreich*²⁾ über die histologischen Ergebnisse, die er an Pfropfstücken von nach *Nageottes* Methode gehärteten Sehnen erhielt. Dieser Forscher, der meine älteren Arbeiten über diesen Gegenstand nicht kannte, fand in vielen Punkten dasselbe wie ich, wodurch ich mich veranlaßt sehe, meine Beobachtungen nochmals kurz zusammenzufassen und darauf hinzuweisen, daß sie älter sind.

Bekannt ist, daß im Jahre 1917 *Nageotte*³⁾, der von seinen besonderen Ansichten über das Leben des Bindegewebes ausging, den Vorschlag machte, gehärtetes Bindegewebe zu überpflanzen, und daß derartige Pfropfstücke in verschiedenen Fällen die besten praktischen Erfolge ergeben haben sollen.

Während nun fast alle diejenigen, die Pfropfstücke nach *Nageotte* benutzten, darin einer Meinung sind, daß sie in vielen Fällen einen unleugbaren praktischen Wert haben, bestehen andererseits doch bemerkenswerte Meinungsverschiedenheiten über die Deutung der biologischen Vorgänge, die sich im verpflanzten Teil abspielen, wenn er auf den Wirtskörper übertragen wird.

Nageotte wußte von seinen Untersuchungen her nicht, daß die Bindegewebsbestandteile eines Nerven oder einer Sehne, die gehärtet und verpflanzte wird, von Freßzellen durchdrungen wird, welche die toten Zellen daraus entfernen; daß ferner neue Zellen vom Wirtskörper an die Stelle jener abgestorbenen treten, indem sie alle ihre Formeigenschaften annehmen; daß endlich die Bindegewebsfasern des Pfropfstückes durch

¹⁾ Aus dem Italienischen übersetzt.

²⁾ *F. Weidenreich*, Über die Transplantation konservierter Sehnen. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* 1924.

³⁾ *Nageottes* Arbeiten sind größtenteils veröffentlicht in den *Cpt. rend. des séances de la soc. de biol.* und zusammengefaßt in der Einzeldarstellung „*L'organisation de la matière dans ses rapports avec la vie*“. Paris: Masson 1922.

einen rein physikalischen Vorgang mit denen des Wirtskörpers verwachsen. So schließt er, daß das Pfropfstück zunächst seiner Zellbestandteile beraubt wird, sich dann aber wieder erholt und wieder zu leben beginnt.

Erst von 1919 an begann ich auf Veranlassung des Herrn Professors *Levi* mit nachzuprüfenden Untersuchungen über gehärtete und überpflanzte Sehnen- und Nervenstücke, und die Schlußfolgerungen aus meinen Beobachtungen wurden 1920 und 1921 veröffentlicht¹⁾.

Aus meinen Beobachtungenschloß ich, daß eine Reihe von Tatsachen mir nicht gestatteten, mich der Vorstellung vom Wiederaufleben anzuschließen, weil ich in meinen Pfropfstücken Zerstörungsvorgänge habe sichtbar machen können, die selten schnell, meistens sehr langsam verliefen; diese zwangen mich, eine langsame Zerstörung des Pfropfstückes und seine Ersetzung durch neugebildetes Gewebe anzunehmen.

Verschiedene Umstände beeinflussen die Geschwindigkeit, mit der das eingepflanzte Stück ersetzt wird; einige dieser Umstände sind vom Wirtsgewebe, andere dagegen vom Bau des Pfropfstückes abhängig. Als Beispiel für den ersten Fall führe ich die Tatsache an, daß die Vorgänge beim Hunde sich äußerst langsam abspielen, beim Kaninchen dagegen das Pfropfstück sehr schnell angegriffen wird, und zwar von Zellen, die zur Gruppe der Polyblasten gehören, die den Bau des Pfropfstückes zerstören und den Weg für die es ersetzenden Fibroblasten freimachen (Abb. 1).

Unter den Umständen, die im eingepflanzten Stück selbst liegen, ist von besonderer Wichtigkeit die größere oder geringere Weichheit

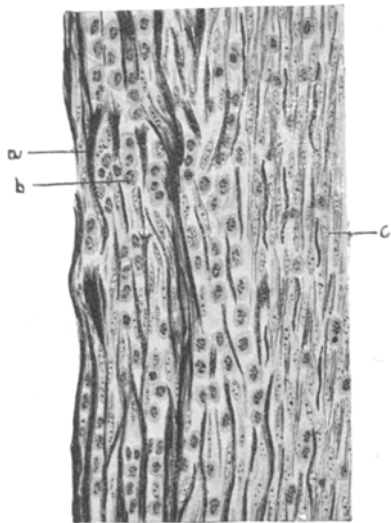


Abb. 1. Gehärtetes Sehngewebe eines Kaninchens am 15. Tage nach der Überpflanzung. Rechts vom Beschauer der Mittelteil des Pfropfstückes, links der Rand. Dem Rande zugekehrt sieht man die gehärteten Faserbündel (a) und in ihrer Umgebung reichlich Polyblasten (b). Nach der Mitte zu sieht man Fibroblasten (c), die in das gehärtete Gewebe eingedrungen sind und es ersetzt haben, dazwischen Züge gehärteten Bindegewebes, junge Fasern und einige Polyblasten. Trichromfärbung nach Cajal. Vergrößerung 420fach.

¹⁾ A. Busacca: Influenza sul decorso del processo rigenerativo dei nervi e dei tendini, dell' innesto di frammenti degli stessi organi fissati in alcool. Com. R. Acc. med. Torino, Maggio 1920. — *Ders.*: Sulla pretesa riviviscenza del connettivo negli innesti di pezzi fissati. Arch. Sc. Med. 1920. — *Ders.*: Nota II a sulla pretesa riviviscenza del connettivo negli innesti di pezzi fissati. Arch. Sc. Med. 1921.

des Gewebes, weil ein weiches Gewebe leicht von Zellen durchdrungen und daher leicht von den Wirtszellen angegriffen wird, während festere Gewebe nur schwer neue Zellbestandteile in sich eindringen lassen.

Verfolgen wir nun die Vorgänge, *die sich in einem leicht durchgängigen, gehärteten Gewebe abspielen, das in einen nicht allzu lebhaft reagierenden Tierkörper verpflanzt wird*. Als Beispiel wählen wir ein in Weingeist gehärtetes Nervenstück, daß in den Hüftnerven eines Hundes verpflanzt wird.

Durch die Härtung in Weingeist wird das Myelin in großem Umfange aufgelöst, so daß wir im Inneren der Nervenfasern nur die Markzylinder und einige Reste unaufgelösten Gewebes finden. Die Einwanderung der Wirtszellen in das Pfropfstück ist vom dritten Tage an sichtbar. Außer wenigen polymorphkernigen Zellen, welche sich hier und da im Pfropfstück finden und wahrscheinlich die Aufgabe haben, die gehärteten Zellen aufzufressen, finden wir Fibroblasten, die von den beiden Schnittflächen in die Fasern des Peri- und Endoneuriums eindringen. Andere Zellen, über deren Ursprung ich nichts aussagen kann, dringen ins Innere der Nervenfasern und fressen die Überreste des Myelins und die Markzylinder und wandeln sich in Granulationsgewebe um. Untersucht man die Pfropfstücke in dem ersten Zeitabschnitte, der etwa bis zum 15. Tage nach der Verpflanzung reicht (bevor neugebildete Zylinder in das Pfropfstück dringen), so beobachtet man, daß die Fibroblasten schnell zwischen die Fasern des Peri- und Endoneuriums eindringen, so daß in wenigen Tagen das ganze Pfropfstück davon durchdrungen ist. Zahlreich sind sie dort, wo das Bindegewebe weicher ist, und sie beginnen schnell, in ihrem Ektoplasma Fäserchen hervortreten zu lassen.

Diese zelligen Bestandteile, die wir gesehen haben, dringen ins Innere der Nervenfasern und breiten sich immer tiefer aus, bis auch sie das Pfropfstück völlig, der ganzen Länge nach, durchdringen.

Beim Auftreten der neugebildeten Zylinder spielen sich eine Reihe von Vorgängen im Pfropfstück ab. Vor allem bemerkt man, daß es an vielen Stellen nicht mehr möglich ist, die Grenze zwischen Pfropfstück und Wirtskörper festzustellen, denn beide gehen unmerklich ineinander über. Besonders dringen die Markzylinder dort ein, wo das Bindegewebe weicher ist, dagegen spärlicher an den Stellen, wo die gehärteten Nervenfasern fester aneinander gedrängt sind; gar nicht dringen sie in die alten Scheiden, welche völlig von Granulationsgewebe erfüllt sind. Das gehärtete Bindegewebe wird zerteilt durch die Bündel von Markzylindern, welche vorrücken und sich ihrerseits in Mark- und Bindegewebsscheide sondern. Das Bindegewebe wird zwischen den verschiedenen Bündeln gepreßt und bildet mehr oder weniger kräftige Balken, welche an verschiedenen Stellen verwischt oder unterbrochen erscheinen, wahrscheinlich durch lytische Vorgänge.

Dagegen sieht man an den Stellen, wo die Granulationszellen überwiegen, daß diese nach Vertilgung des Inhalts der gehärteten Nervenfaser auch die Nervenscheide (Schwannsche Scheide und Bindegewebsscheide) angreifen, wodurch diese letztere in verschieden lange, stark gedrehte Bruchstücke zerteilt wird; diese Bruchstücke werden nachher von denselben Zellen oder ihren Fermenten zerstört.

Betrachten wir endlich ein ähnliches Nervenpfropfstück im dritten Monat nach der Operation (wenn also eine vollständige Wiederherstellung des Nerven erfolgt ist), so bemerken wir mitten unter jungen Nervenfasern (die aus Markzylindern bestehen, die nunmehr von sämtlichen Scheiden umgeben sind) kräftige Bindegewebsstränge, Überreste des gehärteten Bindegewebes, die sich meist in Form von stellenweise unterbrochenen Platten darstellen, so daß sie eine Vorstellung des langsamen Auflösungsvorganges geben, dem sie entgegensetzen; an anderen Stellen findet man mehr oder weniger ansehnliche Haufen von Granulationszellen, und mitten unter ihnen erkennt man noch gehärtetes Gewebe, welches im Begriff ist, zerstört und aufgesaugt zu werden.

Gehen wir nun dazu über, zu untersuchen, *was mit einem sehr festen Gewebe geschieht, das in den Körper eines Tieres mit nicht sehr lebhaften Reaktionsvorgängen verpflanzt wird*; als Beispiel dient ein Sehnenstück, das längs der Sehne eines Hundes eingepflanzt wird.

In den ersten Tagen sieht man zwischen der Oberfläche des Pfropfstückes und der des Trägers ein Gerinnsel, in dem sich polymorphkernige weiße Blutkörperchen hervorheben. Im Pfropfstück selbst findet man einige polymorphkernige weiße Blutkörperchen nur an denjenigen Punkten, die den Anhäufungen lockeren Bindegewebes entsprechen, das die verschiedenen Sehnenfasern voneinander trennt; es gelang mir jedoch nicht, weder in den ersten Tagen noch in der Folgezeit, im Innern der Bindegewebsfasern welche zu sehen.

Dann dringen in das Gerinnsel Fibroblasten ein, die von den Oberflächen der Sehnenbündel herkommen und das gehärtete Pfropfstück angreifen. Und hier sieht man ein verschiedenes Verhalten derjenigen Bestandteile, die in die Sehnenbündel eindringen, und derjenigen, die in das lockere Bindegewebe eindringen, welches die Sehnen umhüllt oder die verschiedenen Fasern, aus denen sie bestehen, voneinander trennt.

Den Fibroblasten, welche einwandern und das lockere Bindegewebe erreichen, gegenüber verhält sich das Pfropfstück wie ein leicht durchdringbares Gewebe; daher dringen diese schnell vorwärts und bilden in wenigen Tagen eine fertige Hülle um das verpflanzte Stück, entsenden dicke Scheidewände in sein Inneres und vereinigen durch dieses hindurch die beiden Stümpfe der zerschnittenen Sehne. Ebenso sondern die Fibroblasten Fasern ab, und recht schnell bildet sich auf dem Wege der Entwicklung ein junges Sehnengewebe.

Anders ist das Verhalten denjenigen Zellen gegenüber, die in das Gebiet der gehärteten Sehnenfasern selbst eindringen. Diese stellen infolge ihrer Festigkeit für die Zellen ein Hindernis im Vordringen dar, so daß sie sich an der Schnittfläche ansammeln und in langen Reihen in die Zwischenräume zwischen den Bündeln eindringen; man bemerkt schon in den ersten Tagen eine Wucherung an der Schnittfläche der Bündel, wodurch die genannte Fläche Kuppenform annimmt (Abb. 2). Wenn im Ektoplasma solcher Zellen sich junge Fasern absondern, so

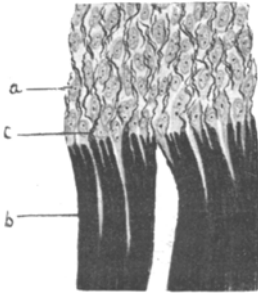


Abb. 2. Pfropfstück von gehärteter Sehne eines Hundes am 8. Tage nach der Operation. Abgebildet ist die Umgebung der Schnittfläche der gehärteten Fasern. Man sieht zahlreiche Zellen (a), welche, vom Wirtskörper ausgehend, in die gehärteten Fasern eindringen (a). Einige dieser Zellen bedecken mit ihren Fortsätzen die kuppelförmige Oberfläche der gehärteten Fasern, einige drängen sich zwischen die genannten Fasern. Zwischen den Zellen heben sich zahlreiche Fasern ab (c), von denen einige an der kuppelförmigen Schnittfläche der gehärteten Sehnenfasern halt machen, indem sie dort einen Pflanzungskegel hervortreten lassen und den Eindruck einer fortlaufenden Fläche hervorgerufen. Trichromfärbung nach Cajal. Vergr. 600fach.

können sie sich am Ende eines Stranges anhäufen — manchmal in einer fußförmigen Verbreiterung — und sehen aus wie eine Lötstelle (Abb. 2).

Darauf gelingt es den Fibroblasten, sich am Rande der Sehnenfaserbündel anzusiedeln und in sie hineinzudringen; aber niemals dringen sie in den eigentlichen Innenraum der Sehnenfäden selbst (Abb. 3). Stellt man die der Schnittflächen benachbarten Teile im Mikroskop ein, so bemerkt man Vorgänge langsamer Zerstörung der gehärteten Bindegewebsfasern, während sich in den frisch eingewanderten Fibroblasten neue Fasern herausbilden (Abb. 4).

Untersucht man ein Pfropfstück von gehärtetem Sehnengewebe lange Zeit (100 Tage) nach der Überpflanzung, so findet man mitten im jungen Sehnengewebe zahlreiche Züge von gehärtetem Sehnengewebe. Bei starker Vergrößerung dieser Züge sieht man, daß sich in ihren zentralen Teilen keine eingewanderten Zellen befinden, wohl aber in den Außenbezirken; stellenweise hat man den Eindruck eines völlig unmerklichen Übergangs von dem jungen Gewebe ins gehärtete (Abb. 5). Ich

glaube, die Erklärung für diese Erscheinung in folgender Tatsache gefunden zu haben: Wie wir gesehen haben, werden neue Gebilde von den Schnittflächen aus durchdrungen und sondern aus ihrem Ektoplasma Fäserchen ab, die sich zu jungem Sehnengewebe ausbilden; andererseits rufen sie eine Aufreibung und langsame Aufsaugung des gehärteten Gewebes hervor, wodurch eine völlige Durchdringung von neugebildetem und gehärtetem Gewebe entsteht, eine so innige Durchdringung, daß es unmöglich ist, eine Grenze zwischen dem einen und dem anderen festzulegen. Dagegen ist diese Grenze im Gebiet der

Fasern, in dem keine Durchdringung stattgefunden hat, sehr leicht zu bestimmen.

Der Umstand, daß man zu keiner Zeit in den Mittelteilen des Pfropfstückes Zellen findet (polymorphkernige weiße Blutkörperchen oder Fibroblasten), hat mich zu der Annahme geführt, daß das Verschwinden der gehärteten Zellen nicht auf die Tätigkeit von Freßzellen zurückzuführen ist, daß hingegen das Kernchromatin sich in den Säften des

Wirtskörpers auflöst und nicht mehr färbbar ist (*Arnheims* Kernschwund).

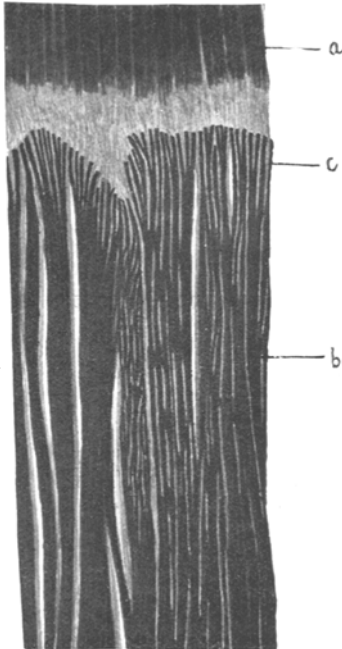


Abb. 3. Pfropfstück von gehärteter Hundesehne am 15. Tage nach der Operation. Die Abbildung zeigt bei schwacher Vergrößerung das Ende der Sehne des Wirtskörpers (a) und einen Teil des Pfropfstückes (b). Man sieht Gewebsbalken (c) vom Wirtskörper in das Pfropfstück eindringen, und zwar in besonders großer Anzahl in dem der Schnittfläche des Pfropfstücks benachbarten Teil. Im Präparat sind sie gut zu sehen, weil die gehärteten Fasern sich blau färben, die Zellbalken aber rot. Trichromfärbung nach Cajal. Vergr. 70fach.

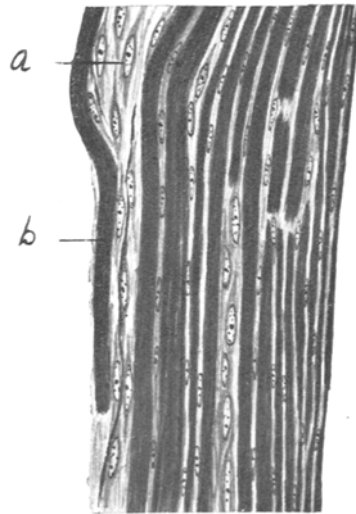


Abb. 4. Pfropfstück von gehärteter Hundesehne am 15. Tage nach der Operation. Man sieht zahlreiche Ketten von Fibroblasten (a), die zwischen die Bündel gehärteter Fasern (b) eingedrungen sind, und diese auseinandergedrängt haben. Trichromfärbung nach Cajal. Vergr. 600 fach.

Was ferner die Tatsache betrifft, daß die in die Sehnenfasern eingewanderten Zellen eine den Sehnenzellen gleiche Gestalt annehmen, so glaube ich, hierfür rein mechanische Ursachen annehmen zu können; d. h. die Zellen nehmen die Form an, die mit dem jeweiligen besonderen Bau des umgebenden Gewebes übereinstimmt. Im übrigen ist dies eine von gewissen entzündlichen Vorgängen an der Hornhaut her längst bekannte Tatsache.

Das Bild der vollkommenen Verlötung zwischen jungen Fasern und gehärteten Bindegewebsbündeln, das man besonders in den ersten Tagen nach der Verpflanzung sieht, führe ich darauf zurück, daß junge Fasern, die beim Vordringen auf ein Hindernis stoßen, sich davor anhäufen, genau so, wie es überall vorkommt, wo ein weiches Gewebe gegen ein härteres gepreßt wird.

Aus der Gesamtheit meiner Beobachtungen ergibt sich, daß im gehärteten Pfropfstück das Bindegewebe nicht unverändert bleibt.

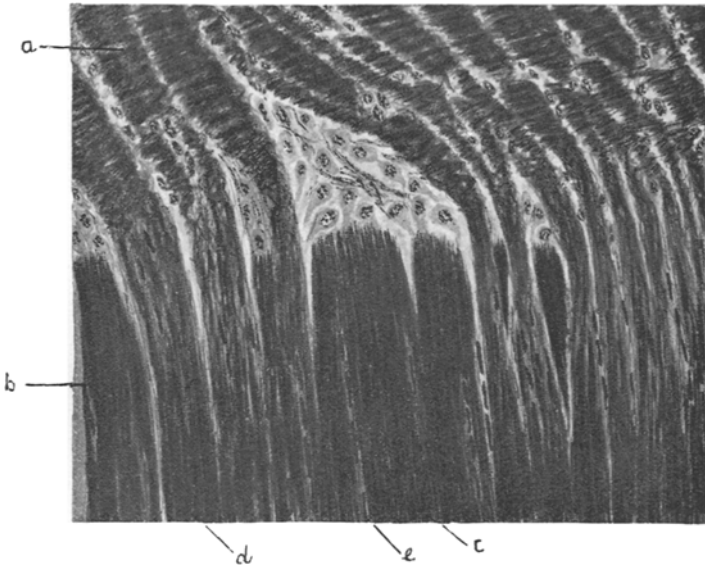


Abb. 5. Pfropfstück von gehärteter Hundesehne am 100. Tage nach der Operation. Die Abbildung zeigt bei starker Vergrößerung einen Teil der Sehne des Wirtskörpers (*a*) und des gehärteten Stückes (*b*). Man sieht, daß an einigen Fasern (*c*) die Grenze zwischen Pfropfstück und Wirtsgewebe klar erkennbar ist, an anderen (*d*) diese Grenze nicht sichtbar ist, sondern, daß dort ein unmerklicher Übergang vom Wirtskörper in das gehärtete Stück vorliegt. In den gehärteten Fasern sieht man eingewanderte Zellen (*e*), welche die Form ausgewachsener Sehnenzellen angenommen haben. Trichromfärbung nach Cajal. Vergr. 600fach.

In den Geweben, die leicht von den vom Wirtskörper her eindringenden Zellen durchdrungen werden, wird es langsam aufgesaugt und von neugebildetem Gewebe ersetzt. In sehr festem Gewebe, wie z. B. im Sehngewebe, verläuft der Aufsaugungsvorgang langsamer, und die gehärteten Fasern können sich, wenigstens in einigen Zügen, lange unverändert erhalten, jedoch die Zellbestandteile gehen zugrunde. Wahrscheinlich hat eine solche Beobachtung *Nageotte* zu der Annahme geführt, daß das gehärtete Gewebe wieder aufleben kann, während *Weidenreich*, der auf die Zerstörungsvorgänge an den Rändern des Pfropfstückes mehr Gewicht legte, zu dem Schlusse kam, den auch ich schon

vor einigen Jahren ausgesprochen habe, nämlich, daß in kürzerer oder längerer Zeit das verpflanzte Stück dem Untergange verfällt.

Viele der von mir beobachteten Vorgänge wurden später von verschiedenen Forschern bestätigt, die sich mit dem Gegenstande beschäftigt haben, und sie gaben dieselben Erklärungen wie ich. Von Italienern nenne ich nur: *Speciale*¹⁾, *Polettini*²⁾, *Fasiani*³⁾, *Bertocchi*⁴⁾, auf deren Untersuchungen *Weidenreich* ebenfalls keinen Bezug nimmt.

Worin besteht nun der Vorteil der Verwendung gehärteter Gewebstücke unter solchen Bedingungen?

Vor allem gestattet, wie *Nageotte* zutreffend bemerkt, das gehärtete Pfropfstück, zwei Nachteile auszuschalten, die oft sehr wichtig sind. Es gestattet uns nämlich, heteroplastische Pfropfstücke zu verwenden, was bei lebenden Pfropfstücken nicht möglich wäre. Fast ebenso groß ist der Vorteil, daß die Selbstauflösungsvorgänge ausgeschaltet werden, die bei frischen Pfropfstücken vorkommen, d. h. daß so auch die Überpflanzung von erheblich großen Gewebstücken gelingt.

Will man im übrigen dem Pfropfstücke eine stets gleichmäßig wiederkehrende Wirkung auf die vom Wirtskörper kommenden Zellen zuschreiben, so ist es die, daß es deren Einwanderung seinem eigenen Bau entsprechend in die Wege leitet; es verhindert ein stürmisches und regelloses Herbeieilen von Bindegewebsbestandteilen und vermeidet dadurch die Bildung eines mißgestalteten und verhärteten Gewebes, wie es sich gewöhnlich in Narben findet.

¹⁾ *Speciale*, Studio sugli innesti nel fegato di frammenti di linfoglandule precedentemente fissate. Arch. science med. 1922.

²⁾ *Polettini*, Sopra gli innesti di tessuti connettivi fissati. Pathologica 1920. — *Derselbe*, Sulla evoluzione dei tessuti connettivi innestati dopo fissazione. Arch. ital. di chir. 1921.

³⁾ *Fasiani*, Trapianti in generale e trapianto della pelle in particolare. Relaz. XXX. Congr. ital. chir. Roma 1922.

⁴⁾ *Bertocchi*, Innesti di tessuti fissati. Torino U. T. E. Z. 1923.