Deutsche Medizinische Wochenschrift

Begründet von Dr. Paul Börner

HERAUSGEBER:

Geh. San.-Rat Prof. Dr. Schwalbe

Berlin-Charlottenburg, Schlüterstr. 53

VERLAG:

GEORG THIEME · LEIPZIG

Antonstraße 15

Nr. 11

BERLIN, DEN 14. MÄRZ 1918

44. JAHRGANG

Aus der Chirurgischen Universitätsklinik in Berlin.

Beobachtungen über Regeneration beim Menschen.

Von Prof. August Bier.

XI. Abhandlung¹⁾. Spezieller Teil. Regeneration der Knochen.

1. Der Kallus.

Schon mehrfach habe ich in den vorhergehenden Abhandlungen darauf hingewiesen, daß die Heilung des Knochenbruches eine Sonderstellung einnimmt insofern, als mechanische und chemische Reize, die für gewöhnlich jeder wahren oder geordneten Regeneration im Wege stehen, ohne Zweifel fördernd auf die Kallusbildung einwirken. Um diese Tatsache zu verstehen, muß man sie phylogenetisch betrachten: das freilebende Säugetier, das ein Bein gebrochen hat, läuft auf den drei gesunden Gliedern, das gebrochene baumelt und schlenkert beim Bewegen hin und her*). Da die Knochenbruchheilung geraume Zeit in Anspruch nimmt, so muß das Tier, obwohl es in den ersten Tagen im „Wundbett“ ruht, zur Nahrungssuche umhergehen und sich Feinden durch die Flucht entziehen. Es werden also dauernd die Bruchenden aneinander gerieben, und außerdem stacheln sie in die Weichteile hinein. Auch beim Knochenbruch selbst werden die Weichteile sehr mitgenommen. Entweder werden sie durch die brechende Gewalt gequetscht und zertrümmert, oder die meist scharf und spitz brechenden Knochenenden besorgen dies. Es werden also stets ausgedehnte Nekrosen dabei vorkommen. Zu ihnen gesellt sich noch der Bluterguß, denn bekanntlich blutet der gebrochene Knochen außergewöhnlich stark. Schließlich glaube ich noch die Erfahrung gemacht zu haben, daß in die Wundhöhle und in die Weichteile versprengtes Knochenmark einen heftigen chemischen Reiz darstellt, der Fieber und Entzündung hervorruft. Beim Knochenbruch des Tieres wirken also ungewöhnlich heftige mechanische und chemische Reize ein, was sich auch in der gerade hier außerordentlich stark ausgeprägten traumatischen Entzündung zeigt. Trotzdem, oder gerade deshalb, heilen die Knochenbrüche der freilebenden Vierfüßler ausgezeichnet.

Denn beim Knochenbrüche des freilebenden Tieres stehen nur ganz ausnahmsweise die eigentlichen Wundflächen sich gegenüber, weil die Enden sich infolge des Muskelzuges weit gegeneinander verschieben. Diese Verschiebung erfolgt in der Regel in Form einer bedeutenden Verkürzung. Es berühren sich also weder die Wundflächen, noch bleibt eine für wahre Regeneration geeignete Lücke bestehen. Die Zytotaxis dürfte bei der ungünstigen Lage der Wundflächen überhaupt fortfallen.

Schließlich klemmen sich noch sehr häufig Weichteile zwischen die Knochenenden. Und trotzdem heilen sie in der Regel zusammen.

¹⁾ Abhandlung I in Nr. 23, II in Nr. 27–30, III in Nr. 33, IV in Nr. 34, V in Nr. 36, VI in Nr. 40, VII in Nr. 46–48, VIII in Nr. 51, 1917, IX in Nr. 1, X in Nr. 6 1918.

*) Es ist erstaunlich, mit welcher Kraft und Geschicklichkeit sich freilebende Tiere auf drei Beinen fortbewegen. Der Hirsch, dem ein Vorderlauf zerschossen ist, wird vom gewöhnlichen Jagdhunde nicht eingeholt und flieht vor ihm kilometerweit, bis der Verfolger die zwecklose Hetze aufgibt. Bei zerschmettertem Hinterlauf vermag nur ein schneller Hund den Hirsch einzuholen und zu stellen. Die größeren Haustiere haben diese Fähigkeit verloren. Ein Pferd, das ein Bein bricht, ist so hilflos, daß man es in der Regel tötet.

Wir haben also beim Knochenbruch, wie er sich gewöhnlich beim Tier gestaltet, eine eigenartige Heilung. Nicht Wundflächen heilen aufeinander, sondern mit natürlichen Grenzen versehene Seitenwände des Knochens, die zuweilen nicht einmal miteinander in Berührung stehen, sondern durch Weichteile getrennt sind, die im Kallus eingebacken bzw. in ihn verwandelt werden. Ebenso werden die benachbarten Weichteile, Muskeln, Fett usw. mit in die Kallusbildung hineinbezogen (parostaler Kallus). Nur starke mechanische und chemische Reize können diese natürlichen Grenzen zerstören und sie zur untrennbaren Verschmelzung miteinander geeignet machen. Zu den fördernden chemischen Reizen gehört auch die nicht zu schwere bakterielle Infektion mit ihren Giften, die bei den komplizierten Knochenbrüchen in Betracht kommt. (Die schwersten Infektionen hindern die Kallusbildung. Dies ist nur eine Bestätigung des in der III. Abhandlung erwähnten Schulzschen Gesetzes mit seinem unerschöpflichen heuristischen Werte.) Da die schnelle Knochenbruchheilung für das weitere Fortleben des Tieres sehr wichtig ist*), so finden wir hier eine wunderbare Selbstregulierung der Natur. Entsprechend seiner Entstehungsart zeigt der Kallus, wie ich in der VIII. Abhandlung schilderte, auch in der ersten Zeit durchaus Narbencharakter, fällt also nicht aus unserer für die Regeneration aufgestellten Regel heraus, daß mechanische und chemische Reizungen die wahre Regeneration verhindern und Narben verursachen. Wie weiterhin der Kallus zum geordneten und sogar zum wahren Regenerate führen kann, habe ich an den genannten Stelle auseinander-gesetzt.

Auch die Kalkablagerung im Kallus paßt zu der Narben-natur. Denn Narben verkalken mit Vorliebe oder verknöchern sogar.

Ähnliche Verhältnisse wie beim Kallus liegen bei der Wundgranulation vor, die auch chemischen Reizen, vor allem Bakteriengiften, und den Reizen der Außenwelt preisgegeben ist. So kann auch die Wundgranulation, wie ich in der III. Abhandlung schilderte, durch künstlich zugeführte chemische Reize zum Wachstum angeregt werden, allerdings nur im Sinne einer Narbenbildung.

Je mehr die Knochenenden auseinanderstehen und je heftiger und dauernder die Reize sind, um so umfangreicher und der Rückbildung unfähiger ist der Kallus (Callus luxurians.)

*) Ueber die Knochenbruchheilung der Tiere fand ich in der Literatur, selbst bei Zoologen, sehr unzutreffende Anschauungen. So meint Morgan (Regeneration S. 156), daß Knochen nur zusammenheilen, wenn sie sich berühren, und daß dies in der Natur selten der Fall sei. „So ist ein Tier mit gebrochenem Bein oder gebrochenen Schwingen im allgemeinen wohl dem sicheren Tode geweiht.“ Wie wenig diese Anschauung, wenigstens für das Säugetier, zutrifft, beweist die Jagderfahrung. Trotz eifriger Verfolgung des angeschossenen Wildes durch Mensch und Hund rettet es sich mit einem zerschossenen Laufe sehr häufig, und dann heilt dieser, allerdings mit Verkürzung, meist gut und mit leidlicher Funktion wieder zusammen. Auch später sind solche Stücke, die meist der Jagerei bekannt sind, sehr schwer zu überlisten, weil sie, durch Erfahrung gewitzigt, außerordentlich vorsichtig und schlau geworden sind. So war ich Zeuge, als ein alter Dammschaufler zur Strecke gebracht wurde, dem nacheinander drei Läufe zerschossen und alle wieder leidlich geheilt waren. Der Hirsch war als „Kümmerer“ lange bekannt und sollte abgeschossen werden, hatte sich aber bisher hartnäckig den Verfolgungen entzogen. Alle drei Läufe waren mit mächtiger Kallusbildung und mit Verkürzung verheilt. Allerdings fiel dies Ereignis noch in die Zeit der Bleigeschosse, die weniger starke Zertrümmerungen machen als die heute verwandten Teilmantelgeschosse.

alles Eigenschaften, die auch der Narbe zukommen. Dabei darf man nicht etwa glauben, daß mit mächtiger Kallusbildung an sich auch eine größere Festigkeit verbunden sei, denn in den Fällen, wo Verzahnung die Bruchenden am Auseinanderweichen hindert, oder der Arzt künstlich, unter Wahrung des subkutanen Verlaufes, die Bruchenden zusammenstellt, wo also wirklich die Wundflächen genau aufeinanderfallen, heilen die Brüche oft mit geringem Kallus viel schneller und fester zusammen und machen weniger lästige Fern- und Nacherscheinungen (Versteifungen der Gelenke und der Zwischengewebe, vasomotorische und nervöse Störungen, Oedeme, Schmerzen).

Dagegen gleichen den Brüchen mit weiter Verschiebung der Enden in dieser Beziehung die eingekeilten Brüche, und zwar der extrakapsuläre Schenkelhals- und der Radiusbruch. Auch sie führen häufig zu mächtiger Kallusbildung und zu den eben erwähnten Störungen. Hier dürften, da der dauernde mechanische Reiz bei der Einkeilung nur gering ist, chemische Reize, in erster Linie wohl zertrümmerte und gequetschte Knochensubstanz und ausgequetschtes Mark, vermischt mit dem Bluterguß, die Ursache abgeben. Daß nicht die verkehrte Belastung und abnorme statische Verhältnisse schuld sind, geht daraus hervor, daß besonders beim eingekeilten extrakapsulären Schenkelhalsbrüche von vornherein und bei ruhiger Bettlage sich der Callus luxurians einstellt. Auch sah ich mehrmals die heftigen Reizerscheinungen bei eingekeilten Radiusbrüchen, die schon eine Reihe von Tagen bestanden hatten, sofort nach Beseitigung der Einkeilung und der Richtigstellung der Bruchenden verschwinden. Jede verkehrte Stellung der letzteren bewirkt eben heftige Reizzustände, wie ich das in der II. Abhandlung für den Kieferbruch schon schilderte. Wahrscheinlich spielen hier auch nervöse Reflexe eine Rolle.

Indessen muß ich bemerken, daß auch ideal stehende Knochenbrüche starken Kallus entwickeln können. Ich sah das besonders häufig bei den Infraktionen der Schlüsselbeine kleiner Kinder. Die Verletzung wird oft zuerst vollständig übersehen, und die Mütter suchen den Chirurgen erst auf, weil ihnen die Schwellung an der Bruchstelle auffällt. Und doch findet bei diesen Brüchen gar keine vollständige Trennung der Knochen statt. Allerdings verschwindet dieser starke Kallus im Gegensatz zu dem geschilderten Callus luxurians später vollständig und verhältnismäßig schnell. Hier dürfte der chemische Reiz des Blutergusses allein den Kallus verursacht haben, ebenso wie man nach einem einmaligen heftigen Stoß an das Schienbein zuweilen eine ausgedehnte, dem Kallus durchaus ähnliche periostale Schwellung auftreten sieht. Schwindet der flüchtige chemische Reiz, so bildet sich später bei der guten Stellung der Bruchenden zueinander der Kallus schnell zurück.

Für die Auffassung der kallusartigen Knochenneubildung als eines narbigen Vorganges sprechen auch die metaplastisch *) sich bildenden traumatischen Weichteil- und besonders die Narbenknochen. Ich habe zuerst behauptet¹⁾, daß die traumatischen Muskelknochen metaplastisch auf Grund des in der gequetschten Muskulatur sich bildenden Blutergusses entstehen. Diese Auffassung ist durch experimentelle Forschung von Pochhammer²⁾ und durch klinische und histologische Beobachtung von Gruber³⁾ bestätigt worden. Hart⁴⁾ schreibt dagegen dem Blutergusse nicht die hohe Bedeutung zu. Er legt das Hauptgewicht auf einen chronischen Reizzustand, „ganz gleichgültig, ob er abakterieller oder bakterieller Natur ist. Eine tote Blutmasse, ein abgestorbenes Gewebstück, wie z. B. Muskulatur, mag im Grunde gleich wirken wie ein Geschoßsplitter, und der von ihnen ausgehende Reiz mag zur Anregung der Knochenbildung vollaufen genügen“. In Wirklichkeit weicht Harts Anschauung von der meinigen garnicht ab. Denn im Jahre 1905, als ich meine Ansicht von der Bedeutung des Blutergusses aussprach, waren mir, außer den im Muskel vorkommenden, traumatische Weichteilknochen überhaupt nicht be-

kannt. Und bei jenen Muskelknochen ist neben der Schädigung des Muskelgewebes der Bluterguß der einzige Reiz. Nach den ersten Narben- und Bindegewebsknochen, die ich in diesem Kriege sah, habe ich mir gleich eine mit der Hartschen vollständig übereinstimmende Meinung gebildet, wenn ich auch glaube, daß in allen Fällen der Bluterguß eine fördernde Rolle spielt. Bildet doch meiner Ansicht nach gerade

Fig. 36.

die Mischung von Blut mit abgestorbenen Gewebsteilen und mit Bakteriengiften einen heftigen narbenbildenden Reiz. Interessant ist auch, daß man die Weichteilknochen öfters beobachtet hat, wenn Nerven zerschossen waren. Das stimmt mit meiner Beobachtung überein, daß verwundetes und gequetschtes Nervengewebe einen starken Narbenreiz abgibt.

Nun ist von den drei Formen des Kallus, des Periost-, Mark- und parostalen Kallus, für die Heilung des Bruches der erstere zweifellos der wichtigste.¹⁾ Das Periost hat nun die infolge der oben geschilderten Verhältnisse angezüchtete eigentümliche Form der Regeneration auch

da angenommen und bewahrt, wo man theoretisch eine wahre Regeneration annehmen sollte. Das beweist die nach Kirschners²⁾ Operationsmethode, die künstlich die Knochen verlängert, hergestellte Heilung des durchmeißelten Knochens. Kirschner schiebt bei stark verkürzten Röhrenknochen fern von der Bruchstelle das Periost als Mantel weit zurück, durch-

Fig. 37.

trennt den Knochen an der Basis des Mantels und zieht durch kräftige Streckverbände (durch Nagel-extension oder durch ähnliche Verfahren) die Knochen so weit auseinander, daß eine Verlängerung um mehrere Zentimeter entsteht. Obwohl die Knochenenden durch die Periosthöhle noch verbunden sind und zweifellos in diese eine Blutung erfolgt, bildet sich kein wahres Regenerat, sondern ein deutlicher Kallus. Als Beispiel diene folgender Fall:

31. Beobachtung (K. 50). Ein 21jähriger Soldat trug nach einem Schußbruch des Oberschenkels im oberen Drittel eine Verkürzung von 7 cm davon. Durch die

Kirschnersche Operation wurde eine Verlängerung von 4 cm erzielt. Fig. 36 zeigt den Befund 24 Tage, Fig. 37 45 Tage nach der Operation. Es hat sich ein regelrechter Kallus gebildet.

*) Ich verstehe nicht, weshalb chirurgische Schriftsteller sich krampfhaft abmühen, die metaplastische Entstehung solcher Knochen zu leugnen und sie auf Periostabsprengungen zurückzuführen, auch wenn alles bei ihren Fällen gegen diese Entstehung spricht. Wissen wir doch, daß in Gefäßwandungen, in Lymph- und Schilddrüsen und an vielen anderen Stellen sich metaplastisch entstandene Knochen finden. Also warum nicht in der Muskulatur, zumal doch gar kein Zweifel besteht, daß Narbenknochen fern von jedem Knochen- und Periostkeime entstehen? (Vgl. in dieser Beziehung Capelle, Bruns Beitr. 73, 1911.)

¹⁾ M. Kl. 1905 Nr. 1. — ²⁾ Arch. f. klin. Chir. 94, 1911. — ³⁾ Beitr. z. klin. Chir. 106, 1917. — ⁴⁾ M. Klin. 1917.

¹⁾ Siehe Virchow, Die Zellulärpathologie, 4. Aufl., S. 517ff.

²⁾ Beitr. z. klin. Chir. 100 H. 3.

Bei der hohen Bedeutung, die man allgemein, aber mit Unrecht, der Funktion für das Entstehen des jungen Regenerates zuschreibt, hat es nicht an Forschern gefehlt, die auch schon das Bälkchenwerk des spongiösen Kallus im Sinne J. Wolffs und Roux' durch funktionelle Reize beeinflussen lassen, obwohl die beiden letztgenannten das nicht tun. Ganz abgesehen von den zahlreichen Beweisen, die ich dafür beigebracht habe, daß die Funktion bei der Entstehung des Regenerates zum mindesten keine fördernde Rolle spielt, und ganz abgesehen davon, daß noch niemand den Beweis für die Anordnung der Bälkchen im Kallus im Sinne funktioneller Beanspruchung erbracht hat und man im Gegenteil bei Betrachtung zahlreicher Röntgenbilder von provisorischen Kallus keine geordnete Bälkchenstruktur zu erkennen vermag, mache man sich einmal an folgendem Beispiele klar, zu welch' widersinnigen Schlüssen jene Annahme führen müßte: Bei der schon geschilderten Operationsmethode Kirschners werden durch gewaltigen Gewichtszug die durchtrennten Knochenenden auseinandergezogen und wochenlang auseinandergezogen erhalten. Der junge Kallus müßte also ganz auf Zugwirkung berechnet angeordnet werden. Jetzt wird nach Festigung der Bruchenden der Streckverband abgenommen und der Kranke auf die Beine gebracht. Auf einmal würde nun das ganz auf Zugwirkung aufgebaute neugebildete Zwischenstück auf Druck- und Biegezugfestigkeit beansprucht, während das ganze Zug, den es auszuhalten hat, die Schwere des distalen Gliedabschnitts beim Anheben desselben wäre. Der Körper müßte also nach dem Wolffschen „Transformationsgesetz“ schleunigst einen Umbau der ganzen Neubildung vornehmen, und es müßte nach Wolffs Schilderung von der Bedeutung der inneren Struktur des Knochens die Gefahr eintreten, daß, bevor diese Umbildung bewerkstelligt wäre, das junge Regenerat durch die Belastung zerdrückt würde.

Dazu kommt, daß zur Aushaltung von bloßem Zug der Knochen nicht einmal ein physiologisch notwendiges Gebilde ist. Ein straffes Bindegewebsband würde diese Funktion mindestens so gut erfüllen. Ja, nach Roux soll reiner Zug Bindegewebe erzeugen.

Vielmehr ist der junge Kallus lediglich das Produkt mechanischer und chemischer Reize, wobei natürlich nicht außer acht zu lassen ist, daß diese nur die Auslösungsursachen für die unbekannte Regenerationskraft des Körpers sind. Wie Orth¹⁾ richtig bemerkt, müssen wir dabei auch eine individuelle Disposition für eine größere oder geringere Kallusentwicklung annehmen, denn wir sehen, daß diese unter denselben Bedingungen bei verschiedenen Menschen sehr verschieden groß ist. Unter den chemischen Reizen stehen in erster Linie der Bluterguß und die Toxine von nekrotischen Gewebsmassen und von Bakterien*), besonders aber die Mischung dieser Toxine mit dem Blutergusse. Das zeigen ja vor allem auch die in ihrem Bau durchaus kallusähnlichen Muskel-, Bindegewebs- und Narbenknochen. Dies mußte ich dartun, um zu beweisen, daß die Kallusbildung, die durch narbenbildende mechanische und chemische Reize gefördert wird, nicht aus dem Rahmen unserer Regel herausfällt, daß diese Reize die wahre Regeneration stören und verhindern. Denn der provisorische Knochenkallus ist zunächst eine Narbe.

Nun teilte ich schon in der VI. Abhandlung mit, daß atrophische Knochen regelmäßig gut heilen. Ja, es scheint mir nach vielfachen Beobachtungen, daß sie sogar besonders gut heilen und daß eine gewisse Kalkatrophie der Bruchheilung förderlich ist, während wir andererseits bei den Osteotomien der stark hypertrophischen Knochen nach abgelaufener Rachitis verzögerte Kallusbildung und sogar Pseudarthrosen beobachten. Die Bruchstelle bleibt auch als hypertrophische Zone sehr lange in sonst atrophischen Knochen erkennbar, wofür ich folgendes Beispiel anführe:

32. Beobachtung (R. 28). Ein damals neunjähriges Mädchen wurde wegen schwerer, fistelnder Tuberkulose des linken Knie- und

¹⁾ v. Leutholds Gedenkschrift 2. Bd.

*) Die Ähnlichkeit des Kallus mit Knochenaufreibungen, die durch Infektionen herbeigeführt werden, war schon Busch aufgefallen in einer Zeit, wo die bakterielle Ursache dieser Krankheiten noch nicht genügend aufgeklärt war (Busch, Arch. f. klin. Chir. 20 u. 24). Auch Geschwülste (Sarkome und Karzinome) können, ebenso wie sie Bindegewebsnarben erzeugen, starke periostale Knochenneubildungen veranlassen.

Fußgelenkes in unserer Klinik konservativ behandelt und geheilt. Durch geringfügige Veranlassung brach das Kind den stark atrophischen linken Oberschenkel. Acht Jahre später, sieht man an dem immer noch stark atrophischen Oberschenkelknochen des linken Beines, dessen Kniegelenk knöchern ankylosiert ist, den vortrefflich ohne jede Verschiebung geheilten Bruch, kenntlich an einer Einengung der Markhöhle und an einer verbreiterten, stark hypertrophischen Kortikalis, die von dem benachbarten atrophischen Knochen sehr absticht.

Bekanntlich tritt distalwärts von der Bruchstelle eine Kalkatrophie des Knochens ein. Die Ansichten darüber, wie schnell dies geschieht, sind geteilt. Ein ausgezeichneter, mir bekannter Röntgenarzt zeigte mir Fälle von Brüchen der Metakarpn und Metatarsen, wo seiner Ansicht nach schon nach drei Tagen die Atrophie nachzuweisen war. Daraufhin verfolgte an unserer Klinik Batzner an 50 frischen Brüchen der verschiedensten Knochen diesen Vorgang an fortlaufenden Reihen von vergleichenden Röntgenbildern, die von der kranken und gesunden Seite aufgenommen wurden. Eine einfache Atrophie (gleichmäßige Schattenaufstellung) wurde nur in wenigen Fällen, und zwar frühestens nach 8 Tagen, durchschnittlich erst nach 6 Wochen beobachtet.

Nach Diaphysenbrüchen tritt die Atrophie fast lediglich distalwärts von der Fraktur auf und ist am ausgesprochensten in den spongiösen Knochen. Nach Gelenkbrüchen dagegen beobachtet man die Atrophie, wie mir nach Betrachtung zahlreicher Röntgenbilder zweifellos erscheint, nach beiden Seiten hin, auch proximalwärts.

Weshalb in den einen Fällen der Kalkschwund viel schneller und ausgedehnter auftritt als in andern, ist unbekannt.

Aus dem Auftreten dieses Kalkschwundes hat M. Cohn²⁾ den Schluß gezogen, daß beim Knochenbruch aus den peripherisch gelegenen Knochenteilen eine „Kalkmetastase“*) in den Kallus stattfindet. Ich glaube, daß dieser Ausdruck unglücklich gewählt ist. Cohn meint eine Wanderung des im peripherischen Knochen schnell aufgelösten Kalkes nach dem Kallus hin. Dort wird der Kalk festgehalten und zum Aufbau des jungen Knochens verwendet. An den von Cohn gezeigten Röntgenbildern sah man sehr auffallend, daß in demselben Maße, wie der Kalk im peripherischen Knochenteil verschwindet, er im Kallus auftritt. Cohn stellt eine baldige ausführliche Veröffentlichung über den Gegenstand in Aussicht. Cohns Theorie scheint mir sehr beachtenswert. Ganz abgesehen von ihrer besonderen Bedeutung für die Heilung des Knochenbruches, ist sie von hohem allgemein biologischen Interesse. Entspricht sie den Tatsachen, so würde in leicht sichtbarer Weise durch das Röntgenlicht bewiesen sein, daß ein junges Regenerat mit großer Schnelligkeit Körpersubstanz auflösen und zu anderweitigem Aufbau verwenden kann, was ja durch Mieschers Beobachtungen beim Rheinlachs und durch unsere Erfahrungen bei der Wundheilung, die ich in der VI. Abhandlung erwähnte, sichergestellt ist. Neu ist, daß es nach Cohns Röntgenbildern scheint, daß der Kalk ohne Vermittlung des Blutkreislaufes geradeswegs, wahrscheinlich auf dem Lymphwege, zu dem jungen Kallus hinwandert. Da die Verletzung sehr schnell den Kalkschwund im distal gelegenen Knochen hervorrufen kann, so hätten wir hier ein neues Beispiel für die außerordentliche Kraft und Schnelligkeit der formativen Reize. Da nach Cohn²⁾ dieser Kalktransport auch vom Knochen nach gequetschten und entzündeten Weichteilen hin erfolgt, so könnten auch diese den veranlassenden Reiz abgeben.

Daß freilich die Verletzung des Knochens auch den Kalk aus dem Blute anzieht, beweisen die vortrefflichen Heilungen gebrochener, schwer atrophischer Knochen und besonders die 9. Beobachtung aus der VI. Abhandlung, wo an einem äußerst kalkarmen Knochen schnell ein vollkommen knöcherner Kallus entstand.

In neuerer Zeit ist von Brandes³⁾ wieder einmal, auf Grund von Experimenten an Kaninchen, der Versuch gemacht, die schnelle Knochenatrophie auf bloße Inaktivität zurückzuführen. Brandes kommt zu dem Schlusse: „Nach diesen Experimenten scheint die sogenannte trophoneurotische oder entzündliche Atrophie der Hauptstütze ihres Existenzbeweises beraubt zu sein.“ Ich glaube nicht,

¹⁾ Verhandl. der Berliner Chirurgischen Gesellschaft vom 9. XII. 1917 Bd. 1.

*) Der Ausdruck „Kalkmetastase“ stammt von Virchow. Sie ist ein sehr seltenes Vorkommnis, das man bei massenhafter Resorption von Kalksalzen beobachtet. Diese großen, in den Kreislauf aufgenommenen Kalkmassen können durch die natürlichen Ausscheidungsorgane, besonders Darm und Nieren, nicht ganz bewältigt werden, sie gelangen mit dem Blute in den Körper und bleiben metastatisch vor allem in den Lungen und im Magen haften, deren Schleimhäute sie inkrustieren (Virch. Arch. 8 S. 103 u. 9 S. 618). Es stellt dies also einen ganz anderen Vorgang dar, als die von Cohn angenommene Wanderung des Kalkes in den Kallus.

²⁾ Mündliche Mitteilung. — ³⁾ Fortschr. d. Röntgenstr. 21. H. 5.

daß dieser Schluß berechtigt ist. Denn die „Inaktivität“ des Knochens stellt er mit Durchschneidung der Achillessehne her. Dabei war die Atrophie des Kalkaneus schon nach einer Woche angedeutet. Das ist nicht zu verwundern, denn, wie ich in der II. Abhandlung ausführte, macht die Durchschneidung einer Achillessehne, wie zahlreiche andere Verletzungen, an sich schon eine Atrophie auch ohne „Inaktivität“, und zwar sehr schnell.

Dieselbe Atrophie sah Brandes sich viel später (nach vier Wochen) einstellen, wenn er das Hinterbein in einen Gipsverband legte. Auch diese Versuche halte ich nicht für beweisend. Denn was geschieht nicht alles an einem Tierbein, das in gestreckter Stellung eingipst und beim Herumlaufen nachgeschleift wird! Es ist unter anderen zahlreichen Verletzungen und Stößen ausgesetzt, die allein genügen können, um die „reflektorische“ Atrophie zu erzeugen.

Zudem werden solche Untersuchungen ganz willkürlich nach der Vorstellung erklärt, die sich der einzelne von der „Funktion“ macht. Was Brandes unter „Inaktivität“ versteht (er ließ seine Tiere umherlaufen), nennen andere eine sehr erhebliche „funktionelle Beanspruchung“. Ich verweise in dieser Beziehung auf die II. Abhandlung. Ferner erklären solche Versuche keineswegs, weshalb z. B. beim Knochenbruche die Atrophie in der Mehrzahl der Fälle bloß peripherwärts vom Bruche auftritt.

Mir scheint, daß folgende phyletische Betrachtungen die Sonderstellung des Knochens und der Granulationen bei der Knochenbruch- und Wundheilung dem Verständnis näher bringen: Das entwicklungsgeschichtlich aus dem Mesenchym entstehende Stützgewebe, Bindegewebe, Knorpel und Knochen, hat, wie der Name sagt, die Bestimmung, die aktiv fungierenden Gewebe und Organe zu stützen. Bei den niederen Tieren, besonders soweit sie im Wasser leben, in dem das Gewicht des Körpers nicht so sehr in Betracht kommt, genügt dieser Funktion das Bindegewebe. Sobald stärkere Anforderungen an die Lebewesen gestellt werden, insbesondere, sobald schwere Landtiere sich selbsttätig und geschickt fortbewegen sollen, genügt es nicht mehr; die weichen Gewebe werden geknickt, verletzt und verunstaltet. Deshalb sehen wir unter solchen Umständen Skelette, knorpelige und, bei den höchsten Anforderungen, knöcherne, auftreten. Das knöcherne Skelett ist in dieser Beziehung das vollkommenste Erzeugnis der phyletischen Reihe. Aber es tritt sehr spät auf; bei den heute lebenden Tieren sehen wir es erst bei den Fischen, also bei schon sehr hochstehenden Wesen. Das knöcherne Skelett ist somit ein verhältnismäßig neues Gebilde, das in der Tierreihe sich erst einstellte, als alle anderen schon durch gewaltige Zeiträume bestanden hatten. Es ist aus dem Bindegewebe hervorgegangen.

Nun wissen wir, daß nicht nur das embryonale, sondern auch das fertige alte Bindegewebe unter gewissen Umständen die Fähigkeit hat, Knochen zu erzeugen. Diese Umstände sind beim fertigen Bindegewebe die schon geschilderten mechanischen und chemischen Reize, die die Muskel- und Narbenknochen bilden. Da liegt der Gedanke nahe, daß erst durch solche Reize überhaupt das Knorpelgewebe entstanden ist, und zwar wahrscheinlich, ebenso wie bei der embryonalen Entwicklung, größtenteils auf dem Umwege des Knorpelgewebes. Daß ein weiches, ungenügend gestütztes Tier mechanischen und, bei eingetretenen Verletzungen, auch chemischen Reizen (Blutergüssen, Einwirkung der Außenwelt, Infektionen) ausgesetzt ist, ist klar.

Noch viel jünger in phyletischer Beziehung als der Knochen ist das Granulationsgewebe. Ich erwähnte schon, daß selbst bei den gut regenerierenden niederen Wirbeltieren Granulationen nicht vorkommen. Dieses Schutz- und Ersatzgewebe tritt erst bei den höheren Wirbeltieren auf. Da ist es erst recht wahrscheinlich, daß dieses Gewebe mechanischen und chemischen Reizen, gegen die es einen Schutz bilden soll, auch seine Entstehung verdankt.

Entspricht diese Betrachtung den Tatsachen, so ist es nicht verwunderlich, daß auch heute noch diese beiden Spätlinge unter den Geweben durch die fremdartigen Reize, durch die sie geschaffen wurden, angeregt und befördert werden, während die „Urgewebe“ sich vollständig anders verhalten. Für ihre Entwicklung und Regeneration wirken im Gegenteil die fremdartigen Reize vernichtend.

Was den Knochen anlangt, so ist es nicht unwahrscheinlich, daß eine Kalkablagerung häufig der Knochenneubildung vorangeht. Denn wir wissen, daß abgestorbene und geschädigte Gewebsteile mit Vorliebe verkalken und diese Kalkablagerungen

in Gefäßwänden, Gehirn, Lymphdrüsen usw. den Reiz für eine echte Knochenneubildung abgeben können. Somit wäre auch der Kalk ein Reiz für die Knochenbildung.