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. 12

BERLIN, DEN 18. MÄRZ 1915

41. JAHRGANG

Aus dem Pathologischen Institut der Universität in Bonn.

Die funktionelle Brauchbarkeit nekrotischer Stützgewebe.

Von Prof. Dr. Hugo Ribbert.

Nekrotische Teile bleiben im allgemeinen auf die Dauer nicht im Organismus. Sie werden auf irgendeinem Wege entfernt. Wenn sie an Oberflächen, an die Haut oder an die Innenfläche des Verdauungskanals angrenzen, werden sie abgestoßen. Liegen sie aber in der Tiefe der Gewebe, dann ist ihr Schicksal nicht immer das gleiche. In einzelnen Fällen, z. B. bei verkästen Abschnitten, findet eine Einkapselung durch ein sehr festes Narbengewebe statt, durch das die Nekrose scharf von der lebenden Umgebung getrennt wird. In anderen Fällen kommt es zu einer allmählichen Aufsaugung des Toten. So bei den Erweichungsherden des Gehirns, bei den anämischen Infarkten von Milz und Niere.

Ein eigenartiges Verhalten zeigt der Knochen. Darüber hat zuerst auf meine Veranlassung Kleinschmidt¹⁾ Untersuchungen angestellt. Ich selbst²⁾ habe sie dann durch ausgedehnte eigene Experimente ergänzt. Wenn ich die (hinteren) Extremitäten der Kaninchen, nachdem ich den Kreislauf durch Umschnürung unterbrochen hatte, zur Hälfte in einer Kältemischung gefrieren und die bis ins Innerste steinhart gefrorenen Beine langsam wieder auftauen ließ, dann stellte sich zunächst ein hochgradiges Oedem ein, das aber nach 8–14 Tagen wieder verschwand. Von da an gebrauchten die Tiere ihre Beine wieder, als wenn nichts geschehen wäre. In einzelnen Fällen starben allerdings Teile des Fußes oder wenigstens einzelne Zehen ab.

Die mikroskopische Untersuchung ergab nun, daß die Knochen der Fußwurzel und des Unterschenkels größtenteils, wenn auch in den einzelnen Versuchen in wechselnder Ausdehnung, abgestorben waren. Doch betraf die Nekrose nur die eigentliche Substanz, nicht das Periost und das Knochenmark und gewöhnlich auch nicht den Gelenkknorpel. In den Röhrenknochen war die Diaphyse fast immer ganz nekrotisch, die Spongiosa der Epiphysen meist nur teilweise in unregelmäßiger Anordnung.

Nun stellte sich weiter heraus, daß die toten Teile nicht, wie man zunächst hätte erwarten können, sequestriert wurden, daß also keine Lösung an der Grenze gegen den lebenden Knochen eintrat. Nirgendwo sah ich Vorgänge, die auf eine Resorption hindeuteten: Das tote Gewebe blieb in voller Kontinuität mit dem lebenden, es bestand ruhig weiter und wurde insofern wie früher benutzt, als die Tiere auf der mit ihm versehenen Extremität wie sonst herumliefen.

Aber eine Veränderung ließ sich histologisch feststellen, die wir auch beim Menschen in der Umgebung von Knochennekrosen beobachten, nämlich eine vom Periost und Mark ausgehende Neubildung, die in einer dünnen Schicht junge Knochensubstanz auf die nekrotische abgelagerte, und zwar im ganzen Bereich der Diaphyse sowohl auf die Außenfläche wie als Auskleidung der Markhöhle auf die Innenfläche.

Fig. 1 gibt ein Stück der Diaphyse wieder. N ist die abgestorbene Knochensubstanz, P das Periost, H das Endost, O und K die neugebildete Lago. R ein Haversischer Kanal, der ebenfalls mit einer dünnen Lage

neuer Knochenmasse versehen ist. Das Endost hat besonders deutlich Osteoplasten gebildet.

So entstand also fast überall eine gleichmäßig dicke, nicht sehr beträchtliche und deshalb auf den ersten Blick wenig in die Augen fallende Schicht, die den toten Knochen einhüllte.

Fig. 2 gibt den Befund an einem leicht schematisierten Lupen-übersichtsbilde wieder. N bedeutet die nekrotische Diaphyse, Kn den beiderseitigen Gelenkknorpel, m die Markhöhle. Der dunkle Saum, der den toten Knochen beiderseits begleitet, ist die neugebildete Substanz.

Nun hätte man erwarten können, daß sich in Verbindung mit der Neubildung ähnliche Prozesse, nämlich ein allmählicher Ersatz des toten durch das lebende Gewebe, finden würde, wie wir sie bei Transplantation sehen, bei der ja der eingepflanzte Knochen stets abstirbt. Das war aber nicht der Fall. Die Grenze beider Teile war stets scharf und im Verlaufe der Diaphyse (Fig. 1 u. 2) stets völlig geradlinig. Die nekrotischen Abschnitte blieben in ihrer äußeren Form wenigstens 2 1/2 Monate unverändert.

Die Resultate meiner Versuche wurden, soweit sie das Ausbleiben einer Sequestrierung des toten Knochengewebes betrafen, durch Axhausen¹⁾ bestätigt, der sich in erster Linie mit dem Unterschied beschäftigte, den das durch infektiöse Prozesse einerseits, das aseptisch abgestorbene nekrotische Knochengewebe andererseits zeigte. Er sagt: Knochennekrose und Sequester sind nicht identische, sondern verschiedene Begriffe. Der Körper stößt die nekrotischen Knochenpartien nicht ab, sondern sucht sie sich als Knochen zu erhalten, indem der tote Knochen ringsum von neugebildetem lebenden umhüllt, von ihm durchwachsen und so allmählich ersetzt wird. Axhausen meint ferner, daß die toten Abschnitte einen sehr wirksamen Reiz auf die Knochenneubildung abgäben, die gerade unter ihrer Einwirkung lebhaft erfolge. Das sei für die Frakturheilung von größter Bedeutung, insofern die ausgedehnte Kalluswucherung vor allem auf den Reiz

¹⁾ Virch. Arch. Bd. 197. — ²⁾ Klin.-ther. Wschr. 1910 Nr. 6.

¹⁾ XVI. Tagung der Deutschen pathologischen Gesellschaft S. 307 und D. m. W. 1914 Nr. 3.

der an den Bruchenden abgestorbenen Knochensubstanz zurückzuführen sei. Diese Wirkung der Nekrose war aber aus meinen Versuchen nicht abzulesen. Ich sah ja auch nach 2½ Monaten nur eine mäßige Neubildung. Auch konnte ich den von Axhausen als Regel vorausgesetzten Ersatz des toten durch lebenden Knochen in meinen Präparaten nicht feststellen. Im Gegenteil, es machte durchaus den Eindruck, als ob die abgestorbene Substanz, von der dünnen Schicht der neugebildeten umschlossen, dauernd bestehen bleiben würde. Aber ich möchte nicht so weit gehen, das mit aller Bestimmtheit zu behaupten. Es mag sehr wohl sein, daß nach und nach in langer Zeit ein Ersatz stattfindet, aber unter allen Umständen wird er sehr langsam ablaufen, sodaß die mechanische Funktion der Extremität zum mindesten außerordentlich lange unter Mitwirkung des toten Knochens abläuft.

In diesem Umstand, in der funktionellen Brauchbarkeit der toten Teile, haben wir die Eigentümlichkeit vor uns, die das Verhalten der abgestorbenen Knochensubstanz ausgesprochen unterscheidet von dem der Weichteilnekrosen, so weit sie höher funktionierende Gewebe umfassen. Denn diese können als tote Massen nichts mehr leisten, sie sind lediglich zu unbrauchbaren, als Fremdkörper wirkenden Substanzen geworden, und als solche werden sie, wenn sie, wie die abgestorbene Knochensubstanz, rings in lebende Teile eingeschlossen sind, in ziemlich kurzer Zeit resorbiert bzw. durch neugebildetes Bindegewebe ersetzt. Knochensubstanz aber kann auch im toten Zustand ihren mechanischen Anforderungen genügen. So ist es auch bei der Transplantation. Der stets absterbende, die Defekte schließende Knochen wird günstigstenfalls erst im Laufe von Jahren eingeschmolzen und ersetzt. Solange er noch da ist, genügt er allen Anforderungen. Die Trepanationsöffnung des Schädels ist geschlossen, die Extremität trag- bzw. arbeitsfähig.

Aber wir kennen die funktionelle Leistung toter Teile nicht nur bei der Knochensubstanz und nicht nur unter experimentellen Verhältnissen. Ich verweise auf die mit zunehmendem Alter so häufige Verkalkung des Tracheal- und Bronchialknorpels, der ja, soweit er Kalk enthält, und oft in großer Ausdehnung abgestorben ist. Auch hier sehen wir nicht die geringsten Anzeichen einer Sequestrierung, wohl dagegen einen teilweisen Ersatz der verkalkten Teile durch Mark- und Knochengewebe. Aber in seinem größten Umfange bleibt der abgestorbene Knorpel bestehen und genügt den Ansprüchen eines Stützapparates. Ebenso ist es mit den verkalkten Abschnitten der Media von Arterien, auch denen, die ich als überaus häufiges Vorkommnis der Media der Aorta zuerst beschrieben habe.¹⁾ Es handelt sich in diesen Fällen ebenfalls um nekrotisches Gewebe, das, wie nach Entkalkung, deutlich hervortritt, in die Kontinuität eingefügt bleibt und die äußeren Formen der Wand erhalten und stützen hilft.

Auch Befunde im Bindegewebe lassen sich hier verwerten. Wenn wir die als Resultate von Entzündungen zurückbleibenden Schwarten untersuchen, treffen wir in ihnen nicht selten auf größere Strecken völlig kernlosen, balkig-hyalinen Gewebes von sehr dichtem Gefüge. Es geht ohne Grenze in die benachbarten, noch kernhaltigen Teile über und bildet mit ihnen ein geschlossenes Ganzes. Wir sehen das besonders oft auch in tuberkulös-anthrakotisch vernarbten Lymphdrüsen. Hier sind dichte, dickbalkige Abschnitte wechselnden Umfanges völlig kernlos. Als fernerer Beispiel erwähne ich das Bindegewebe in der Wand alter Aneurysmen der Herzspitze. Das derbe, zähe, die Wand allein noch bildende Gewebe ist streckenweise frei von Kernen, also abgestorben. In allen diesen Fällen bemerkt man niemals Anzeichen von Sequestrierung oder Ersatz durch neues Gewebe. Und allen mechanischen Ansprüchen genügt ja dieses tote Bindegewebe durchaus.

Die bisher angeführten Beispiele könnten schon genügen, um die Möglichkeit einer dauernden mechanisch-funktionellen

Einfügung toten Gewebes in lebendes zu zeigen. Aber ich habe noch weitere Ergänzungen durch experimentelle Untersuchungen zu gewinnen versucht und zunächst den Knorpel in Angriff genommen. Aber nicht den der Gelenke, der, wie Axhausen¹⁾ zeigte, in totem Zustande resorbiert oder exfoliiert wird. Bei ihm handelt es sich um Oberflächengewebe, das wie nekrotische Haut abgestoßen wird. Ich habe meine Versuche am Ohrknorpel des Kaninchens angestellt, indem ich eine markstückgroße Fläche durch Metäthyl fest durch und durch gefrieren ließ. Es tritt ein sehr starkes Oedem ein, das nach einiger Zeit abklingt. Der gefrorene Bezirk schrumpft allmählich etwas, das früher ödematöse Gewebe wird dicht, narbig. In diesen Fällen ist dann der Knorpel stets in wechselnder Ausdehnung abgestorben, und sein fernerer Verhalten läßt sich leicht feststellen. Es zeigt sich, daß er niemals (natürlich mit Ausnahme von Fällen, in denen etwa das ödematöse Gewebe ulzerierte und der Knorpel freigelegt wurde) losgelöst wird. Er bleibt durchaus in der Kontinuität. In manchen Fällen verkalkt er sehr fest. Und nun kommt eine Erscheinung hinzu, die der Knochenneubildung in den oben erwähnten Versuchen entspricht. Das Perichondrium nämlich bildet relativ beträchtliche Schichten neuer Knorpelsubstanz, die auf die toten Teile aufgelagert wird und sie ganz oder wenigstens auf weite Strecken einschneidet.

Weiterhin habe ich Binde-substanz zu Versuchen herangezogen. Aber sie läßt sich wegen ihres Gefäßgehaltes nicht so wie Knorpel und Knochen unter Vernichtung ihrer Zellen, aber mit Erhaltung ihrer größeren Strukturen nekrotisch machen. Es stellt sich stets ein entzündliches Oedem ein, das die Grundsubstanz einschmilzt und neues Bindegewebe tritt in wenigen Tagen an die Stelle.

Sehr gut läßt sich dagegen das gefäßlose Bindegewebe der Cornea verwerten. Ich habe darüber schon früher eine Beobachtung gemacht, die sich auf die Transplantation von Corneagewebe des Meerschweinchens in die Hornhaut des Kaninchens bezog²⁾. Liegen die eingeschobenen Stückchen so, daß ihre Faserichtung sich mit der der Umgebung deckt, dann kann man sie nach einiger Zeit auf den ersten Blick kaum noch entdecken. Sind sie dagegen, wie meist, in sich zusammengeschoben, gefaltet, dann sieht man sie auch später noch gut, aber allmählich verschmelzen sie mit dem angrenzenden Gewebe, und da nun ihre Zellen zugrundegehen, während die Grundsubstanz bleibt, liegen sie einige Zeit als abgestorbene Teile in die Kontinuität der lebenden Hornhaut eingebettet. Aber das ändert sich freilich ziemlich rasch, da allmählich Zellen aus der Nachbarschaft in die Stückchen einwandern und sie so in gewissem Sinne wieder zu lebendem Gewebe machen.

Ich habe auf die Cornea ferner auch das Gefrieren angewendet. Wenn man es recht intensiv, mehrere Male kurz hintereinander vornimmt und einen Teil des Gewebes zum Vergleich intakt läßt, kann man nach ein bis zwei Tagen feststellen, daß die gefrorenen Abschnitte in großer Ausdehnung nekrotisch geworden sind. Es fehlen auf längere Strecken die Kerne ganz, oder man sieht sie im Zustande der Karyorrhexis. Das Epithel geht über diesen Bezirken früh zugrunde, wird aber durch Regeneration schnell ersetzt. Dagegen bleibt der nekrotische Zustand mindestens viele Tage bestehen, ohne daß sonst, außer einem dichteren Zusammenrücken der Lamellen und der dadurch bedingten Verdünnung der Cornea, eine anderweitige Veränderung wahrzunehmen wäre. Nach und nach aber treten wieder Zellen in dem geschädigten Gewebe auf. Sie wandern jedenfalls aus der lebenden Nachbarschaft hinein. Aber von besonderem Interesse ist es, daß man an der gefrorenen Cornea nach dem Abklingen einer ein bis zwei Tage dauernden anfänglichen Trübung mikroskopisch nichts Abnormes sieht. Sie wird, trotzdem sie partiell nekrotisch ist, wieder vollkommen klar und genügt also nicht nur den mechanischen, sondern auch den optischen Ansprüchen.

Noch ausgesprochenere Nekrose und insofern noch instruktivere Ergebnisse bekam ich bei Aetzung der Cornea

¹⁾ Niederrh. Ges. f. Nat.- u. Heilk. 15. Mai 1911, s. D. m. W. 1911 S. 2261.

²⁾ XVI. Tag d. Deutsch. path. Ges. S. 316.

³⁾ VIII. Tagung d. Deutsch. path. Ges. 1904.

mit *Argentum nitricum*. Hier bilden sich je nach der Einwirkung des Stiftes (je nachdem man ihn nur eben anfrückt oder einige Augenblicke darauf läßt) flache oder tiefere, unter Umständen bis zur Descemetischen Membran reichende Nekrosen. Aber während man bei demselben Vorgehen auf der äußeren Haut, etwa der des Ohres, wahrnimmt, daß nach einer Reihe von Tagen der Aetzschorf gelöst und (nach ein bis zwei Wochen) abgestoßen wird, geschieht das hier nicht. Die geätzte und wegen ihrer weißgrauen Farbe leicht zu erkennende Stelle hält sich dauernd. Ich habe sie bis zu $1\frac{1}{2}$ Jahren verfolgt.

Diese Verschiedenheit ist von dem Vorhandensein von Gefäßen in der Haut und ihrem Fehlen in der Cornea abhängig. Dort tritt eine lebhaftere Emigration am Rande des nekrotischen Gewebes ein, die eine schmale Zone einschmilzt und dabei auch in den Knorpel vordringt, wenn er von der Ätzung ebenfalls getroffen wurde. Auch er wird an der Grenze des Toten und Lebenden aufgelöst und so sequestriert¹⁾. In der Cornea dagegen ist eine solche frühzeitig eintretende Lösung nicht zu beobachten. Eine Emigration kann hier ja nicht eintreten, und die Immigration aus der Conjunctiva ist nur anfangs vorhanden und niemals beträchtlich.

So bleibt das abgestorbene Gewebe an Ort und Stelle, und seine Fasern gehen wie früher kontinuierlich in die der angrenzenden Cornea über. Aber es reicht häufig nicht mehr bis an das Epithel, denn mit diesem hat sich anfangs auch eine dünne, am stärksten von der Ätzung getroffene und völlig vernichtete obere Schicht abgestoßen und ist durch ein von den Seiten wieder herüberwachsendes Bindegewebe ersetzt worden, das sich zugleich wieder mit Epithel überkleidet und meist zahlreiche, mit Silberkörnchen versehene Zellen enthält.

Fig. 3 gibt diese Verhältnisse wieder. E bedeutet das Epithel, D die Descemetische Membran, C das alte unveränderte, K das neu-

gebildete Corneagewebe. Das dunkle Feld ist der geätzte und abgestorbene, mit Silber imprägnierte Bezirk, in dem aber die normale Schichtung deutlich erhalten geblieben ist.

Seine genauere Untersuchung wird natürlich durch die dicht gelagerten Silberpartikelchen etwas erschwert. Aber man kann trotzdem gut feststellen, daß in den ersten Wochen die Kerne stets ganz fehlen, daß also eine wirkliche Nekrose besteht. Fig. 4, in der D wieder die Desce-

Fig. 4.

metische Membran bedeutet, läßt das gut erkennen. Aber die Dauer dieses kernlosen Zustandes wechselt. Früher oder später sieht man in vielen Fällen wieder Zellen auftreten, die aus

¹⁾ Vgl. Fig. 213 meines Lehrbuches der Allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie 5. Aufl.

der Umgebung in den geätzten Bezirk einwandern. Wir lernten diesen Vorgang auch schon bei der Transplantation des Corneagewebes und bei dem Gefrieren kennen. Er läßt sich innerhin in Parallele bringen mit dem Ersatz des toten durch lebenden Knochen, nur daß bei diesem auch die Grundsubstanz eingeschmolzen wird, während bei der Cornea die Fasern erhalten bleiben und nur die Zellen neu hinzukommen.

Aber diese allmähliche Wiederbelebung findet durchaus nicht immer statt. Ich habe in einem Präparat von $1\frac{1}{2}$ Jahren das geätzte, mit Silberkörnchen noch reichlich durchsetzte Gewebe völlig kernlos gefunden, während seine etwas lockerer als sonst angeordneten Fasern ohne Unterbrechung in die der angrenzenden Teile übergingen. Sie hatten sich also im toten Zustande über eine sehr lange Zeit äußerlich unverändert erhalten und den Zusammenhang der Cornea in keiner Weise unterbrochen. Es ist anzunehmen, daß dieser Zustand dauernd geblieben sein würde. Auch hier also sehen wir die mechanisch funktionelle Brauchbarkeit eines abgestorbenen Gewebes genau so wie in den anderen Fällen, insbesondere auch so wie in den Experimenten am Knochensystem.