

Aus der Chirurgischen Universitätsklinik in Berlin.

Beobachtungen über Regeneration beim Menschen.

Von Prof. August Bier.

VI. Abhandlung.¹⁾ Weitere Ursachen der Regeneration: Oertliche und allgemeine Ernährung. Alter.

Der Streit über die Frage, ob die Gewebe passiv ernährt werden können, oder ob sie sich selbst ernähren durch Wahlanziehung ihnen passender und Verschmähung ihnen nicht passender Stoffe, ist uralte. Eine ausführliche Zusammenstellung der in dieser Beziehung stetig wechselnden Anschauungen findet man in einer interessanten Schrift von Neuburger.²⁾ In erster Linie spielt dieser Streit auch bei der Regeneration eine Rolle, da ja zur Neubildung von Geweben natürlich eine den Aufbau ermöglichende richtige Ernährung unerlässlich ist. In dieser Beziehung finden wir die einander entgegengesetzten Anschauungen auch im vorigen Jahrhundert, wie schon häufig vorher, sich ablösen.

Mit verschwindenden Ausnahmen beobachten wir bei jeder Regeneration Hyperämie, die um so stärker eintritt, je lebhafter die Regeneration ist. Da durch das Blut die Ernährung besorgt wird, so lag nichts näher, als diese Hyperämie als die eigentliche Ursache der Regeneration anzusehen. Im vorigen Jahrhundert war vor Virchow diese Anschauung wieder einmal allgemein gültig. Vogel³⁾ spricht sie im Jahre 1844 mit den Worten aus:

„Es ist längst anerkannt, daß eine fortgesetzte Kongestion das wesentliche Kausalmoment der Hypertrophien bildet.“

Er fügt hinzu, daß die Erzeugung derselben ein an Faserstoff reiches Blut voraussetze, daher sei in dieser Beziehung eine „entzündliche Diathese“ günstig, während ein an plastischen Teilen ärmeres Blut (bei Chlorose und erhöhter Venosität) das Zustandekommen der Hypertrophie hindere.

Dieser Lehre, die in der Hyperämie die Ursache der Regeneration sah, trat Virchow⁴⁾ scharf entgegen. Seine Äußerungen beziehen sich zwar auf alle Arten der Hypertrophie, in erster Linie aber auf die entzündliche Zell- und Gewebsneubildung. Sie gipfeln darin, daß eine Zelle, die er als Gewebs- und Ernährungseinheit bezeichnet, sich passiv durch vermehrten Blutzufluß überhaupt nicht ernähren lasse, sondern aktiv die ihr passenden Stoffe aus dem Blut auswähle und anziehe. Virchow betont, daß nur die Lebenstätigkeit der geformten Elemente neue Elemente hervorbringen könne. Um diese Tätigkeit, die an den Zellen selbst haftet, in Wirksamkeit treten zu lassen, gehören allerdings die formativen Reize. Man kann die Hyperämie von Körperteilen noch so hoch treiben, ohne daß ihre Zellen sich im geringsten vergrößern oder gar wuchern. Erst wenn die Gewebe selbst, sei es von außen, sei es durch chemische Stoffe vom Blute aus, gereizt werden, tritt diese Veränderung ein. Sie ist nicht im entferntesten an den vermehrten Zustrom von Blut gebunden. Sie kann freilich

dadurch begünstigt werden, aber auch vollständig unabhängig davon vor sich gehen, da sie sich ebenso deutlich an gefäßlosen Teilen darstellt.

Ganz ähnlich verhält es sich nach Virchow mit dem Einfluß der Nerven. Ueber ihn habe ich mich schon in der II. Abhandlung ausführlich geäußert.

Vor allem sah man auch als Ursache der funktionellen Hypertrophie die von ihr unzertrennliche funktionelle Hyperämie an. Diese Ansicht hat Roux an den verschiedensten Stellen seiner zahlreichen Abhandlungen über die gestaltende Wirkung der Funktion bekämpft, am ausführlichsten in einem besonderen Kapitel¹⁾ über „Unzureichende gestaltende Wirkung der funktionellen Hyperämie“. Auch Roux läßt bei der funktionellen Hypertrophie die Zellen ihre Nahrung aktiv aufnehmen, und zwar infolge des funktionellen Reizes. Die Zellen können bei Vergrößerung der Blutzufuhr eine größere Nahrungsaufnahme verweigern, sie bei geringerer nötigenfalls vergrößern. Die mit der erhöhten Inanspruchnahme der Organe verbundene Hyperämie ist zwar förderlich, aber nicht unbedingt nötig für die funktionelle Hypertrophie, geschweige denn ihre Ursache. Hypertrophie ist nur durch zu starke Funktion möglich.

„Abnorm große Blutzufuhr, Hyperämie, bewirkt für sich allein kein Wachstum mehr, geringe Veränderung der „normalen“ Blutzufuhr macht noch keine Atrophie.“ „Andererseits kann Hyperämie das Wachstum unterhalten, eventuell sogar es, selbst wenn die Funktionsgröße herabgesetzt ist, noch fördern. Geringe Verminderung der normalen Nahrungszufuhr braucht das Wachstum noch nicht herabzusetzen, wenn Verstärkung der funktionellen Reize stattfindet, weil diese die Nahrungsattraktion des Gewebes erhöht.“²⁾

Der wichtige Gegenstand ist in der Folgezeit von zahlreichen Forschern fleißig untersucht.³⁾ Diese Untersuchungen widersprechen sich zwar vielfach, haben aber doch im großen und ganzen zu befriedigenden Ergebnissen geführt, die sich in folgender Weise zusammenfassen lassen:

Für die Hypertrophie fertiger Körpergewebe, die funktionelle Hypertrophie und das physiologische Wachstum bestehen die Anschauungen Virchows und Roux' im wesentlichen zu Recht. Doch haben beide die Wichtigkeit der Hyperämie für das Zustandekommen des Wachstums bei diesen Zuständen wohl zweifellos unterschätzt. Die Hyperämie ist zwar nicht die Grundursache für das Wachstum, wohl aber ein zu seinem Zustandekommen außerordentlich fördernder und in den meisten Fällen unentbehrlicher Umstand.

Auch hier stoßen wir wieder auf die Tatsache, daß gegenüber Wachstumsreizen sich nicht alle Gewebe gleich verhalten. Es ist durch zahlreiche Beobachtungen erwiesen, daß fertige Knochen, Bindegewebe, Deckepithel und, infolge Jahre andauernder Hyperämie, auch Muskeln hypertrophieren, selbst wenn sie weniger funktionieren als normal. Ebenso beschleunigt chronische Hyperämie das Längenwachstum jugendlicher Knochen. Es ist bemerkenswert, daß es in allen diesen Fällen meist venöse Hyperämien waren, die das Wachstum bewirkten.

Es steht also fest, daß sehr langdauernde Hyperämie fertige Gewebe passiv zum Wachstum veranlassen kann, aber auch

¹⁾ Abhandlung I in Nr. 23, II in Nr. 27–30, III in Nr. 33, IV in Nr. 34, V in Nr. 36. — ²⁾ Die Anschauungen über den Mechanismus der spezifischen Ernährung, Leipzig u. Wien 1900. — ³⁾ Wagners Handwörterb. d. Psycholog. 2, im Kap. „Hypertrophie“. — ⁴⁾ Ernährungseinheiten und Krankheitsherde, Virch. Arch. 4. 1852; Spez. Pathol. u. Ther. 1 S. 276 u. 338 u. die Zellulärpathol. 4. Aufl., 7. u. 16. Kap.

¹⁾ Gesammelte Abhandl. 1 S. 304. — ²⁾ Roux, Die vier kausalen Hauptperioden der Ontogenese, sowie das doppelte Bestimmtsein der organischen Gestaltungen, Mitteil. der naturforsch. Gesellsch. in Halle 1 1911. — ³⁾ Eine ausführliche Darstellung der angestellten Untersuchungen findet man in Bier: Hyperämie als Heilmittel, Leipzig 1907, 6. Aufl. S. 188, im Kap. „Ernährende Wirkung der Hyperämie“.

nur dann, wenn daneben gewisse unbekannte Reize noch wirksam sind. Das beweisen die Versuche, zurückgebliebenes Wachstum künstlich durch Hyperämie zu fördern, die im allgemeinen ebenso fehlgeschlagen sind wie die gleichen Versuche mit künstlicher Erzeugung von Funktion. Man hat schon ziemlich frühzeitig angefangen, jene zufällig oder experimentell beobachteten Wirkungen der Hyperämie bei kranken Menschen praktisch zu verwerten. Diese Versuche sind von v. Langenbeck¹⁾, Ollier²⁾, Helferich³⁾, Schüller⁴⁾ u. a. angestellt worden. Sie beziehen sich meist auf künstlich erzeugtes Längenwachstum von Knochen der Gliedmaßen, daneben auch auf bessere Ernährung der Haut und der Muskeln gelähmter Glieder. Durchschlagende Erfolge, die der Kritik standhalten, sind mit diesen Versuchen niemals erzielt worden. Ich selbst habe in zahlreichen Fällen versucht, im Wachstum zurückgebliebene oder aus sonstigen Gründen atrophisch gewordene Knochen, Muskeln, Haut durch passive und aktive Hyperämie in ihrem Wachstum zu fördern, ohne bessere Erfolge aufweisen zu können. Unter vielen Hunderten von Fällen, die ich so behandelte, habe ich außer Vermehrung des Haarwachstums und außer geringen Knochenverlängerungen niemals reine Hypertrophien von fertigen Geweben beobachten können, die auf Hyperämie hätten zurückgeführt werden müssen. Wo Erfolge in dieser Beziehung eintraten, erklärten sich diese in viel einfacherer Weise durch die infolge der Hyperämie eingetretene Beseitigung oder Besserung der Grundeiden, die zur Atrophie geführt hatten.

Ich wiederhole deshalb, was ich in meiner „Hyperämie als Heilmittel“ ausgesprochen habe:

„daß ich die Versuche, ausgebildete und fertige Körperteile durch künstliche Hyperämie hypertrophieren zu wollen, für aussichtslos halte. Ich glaube auch kaum, daß es gelingen wird, das physiologische Wachstum durch diese Mittel so regelmäßig zu befördern, daß man von einem Verfahren sprechen kann, welches mit einiger Sicherheit den gewünschten Zweck erreichen läßt, womit ich nicht bezweifeln will, daß man künstliche Verlängerungen wachsender Knochen unter Umständen mit jenem Mittel erreichen kann.“

Viel augenfälliger und sicherer ist der fördernde Einfluß der Hyperämie auf die pathologische Regeneration, die uns hier interessiert. Seit den bekannten Beobachtungen Ambroise Parés, v. Dumreichers, Nicoladonis, Helferichs und Thomas' wissen wir, daß die Kallusbildung beim Knochenbruch durch Hyperämie bedeutend befördert und verstärkt wird. Ich machte oft die Beobachtung, daß granulierende Entzündungsherde, die stillstanden und in der Heilung nicht weiter kamen, sich unter Stauungshyperämie in wenigen Tagen in Bindegewebe umwandelten.

Die zahlreichen Tierversuche, die man angestellt hat, um den Einfluß der Hyperämie auf die Regeneration zu erforschen, sind mit großer Vorsicht aufzunehmen, weil es sehr schwer ist, beim Tiere länger dauernde Hyperämie künstlich herzustellen und das einfachste Mittel, die Durchschneidung vasomotorischer Nerven, sehr verwickelte und unnatürliche Verhältnisse schafft; ganz abgesehen davon, daß alle die so erzeugten Hyperämien vorübergehend sind. Die zahlreichen Versuche, wo man die Hyperämie mittels Durchschneidung von gemischten Nerven erzielen wollte, sollte man überhaupt nicht ernst nehmen. Denn neben den vasomotorischen werden sensible und motorische Bahnen durchschnitten und damit eine Menge unabsehbarer Veränderungen geschaffen. Das macht sich auch in den widersprechenden Ergebnissen dieser Versuche bemerkbar. Beweisender sind schon die Versuche, die man nach Virchows⁵⁾ Vorgang mit der Durchschneidung des Hals-sympathikus anstellte. Zwar fand Virchow nach einseitiger Operation keinen Unterschied in dem Ablauf von Entzündungsreizen, die er an gleichen Stellen und in möglichst gleicher Stärke an beiden Kopfhälften angebracht hatte, und zog aus dieser Beobachtung seine schon oben erwähnten Schlüsse. Aber andere Untersucher, die sich desselben Mittels

bedienten, um den Einfluß der Hyperämie auf die Wundheilung klarzustellen, kamen überwiegend zu dem Ergebnisse, daß sie eine Förderung der Wundheilung bedeute, so Snellen¹⁾, Weber²⁾, Sinitzin³⁾, Danilewski⁴⁾, Liek⁵⁾, allerdings nicht, ohne von anderer Seite Widerspruch zu finden. Bemerkenswert ist vor allem die Arbeit von Liek, weil er eine große Menge von Versuchen anstellte, die durchaus eindeutig ausfielen, und weil alle Einwände, die von den Gegnern gegen die Beweiskraft solcher Versuche gemacht werden können, genau gewürdigt und zurückgewiesen sind.

Am beweiskräftigsten aber sind die Versuche, bei denen die Hyperämie ohne jede Nervenschädigung mit ihren schwer zu übersehenden Nebenwirkungen gewissermaßen in reiner Form erzeugt wurde. Solche Versuche sind von Penzo⁶⁾, von Fasiani⁷⁾ und von Donati und Delfino⁸⁾ mit passiver Hyperämie angestellt worden. Sie alle kommen zu denselben Ergebnissen, die ich durch zahlreiche klinische Beobachtungen gewonnen hatte, die darin gipfeln, daß künstlich erzeugte Hyperämie die Regeneration befördert. Es geht dies meines Erachtens überhaupt viel klarer aus klinischen, beim Menschen gemachten Beobachtungen als aus Tierversuchen hervor.

Alle die Mittel, die wir besitzen, um schwächliche Granulationen zu kräftigen und die Wundheilung zu beschleunigen, hyperämisieren. Daß für die Knochenbruchheilung die Hyperämie förderlich ist, ist wohl allgemein anerkannt.

Eigentlich ist es ja auch eine Forderung der Logik, einem Vorgang, der von der Regeneration unzertrennlich ist und bis auf ganz verschwindende Ausnahmen immer mit ihr gemeinsam vorkommt, auch eine ursächliche Wirkung für das Regenerat zuzuschreiben. Virchows und Roux' Einwürfe treffen für die pathologische Regeneration nicht zu. Sie sind bei Virchow im wesentlichen auf die Entzündung, bei Roux auf die funktionelle Hypertrophie aufgebaut. Zwar gebe ich zu, daß Virchows Einwurf, daß Wachstumsvorgänge auch an gefäßlosen Teilen, ohne Vermittlung von Gefäßen und ohne Hyperämie vorkommen, auch für die pathologische Regeneration zutrifft. Bei Besprechung der Regeneration von Gelenkknorpel werden wir ein solches Beispiel kennen lernen. Aber andere Beispiele vermag man kaum dafür zu finden. Immerhin kann ich mir denken, daß ein Regenerat auch bei geringem Blutzufuß sich aus „Nährböden“ und aus eingeschmolzenem Gewebe der Umgebung aufbauen kann. Auf alle Fälle aber handelt es sich hier um geringfügige Ausnahmen, die die Gültigkeit der Regel, daß im allgemeinen die pathologische Regeneration von der Hyperämie unzertrennlich ist, nicht erschüttern. Ob Roux' Behauptung, daß die physiologische Hypertrophie auch bei unternormalem Blutzufuß stattfinden kann, zutrifft, kann ich nicht beurteilen. Es ist mir aber sehr zweifelhaft.

In Wirklichkeit nämlich tritt diese Hyperämie auch da, wo wir sie nicht für möglich halten sollten, und unter den allerschwerigsten Umständen auf; sogar nach Unterbindung oder Verstopfung der Hauptarterie erzwingt sich das junge Regenerat einen starken, als Hyperämie in die Erscheinung tretenden Blutzufuß. Diese nach unseren früheren Anschauungen über den Blutkreislauf in notleidenden Körperteilen durchaus rätselhafte Tatsache erklärt sich leicht durch meine Untersuchungen über den Kollateralkreislauf, die wir in dem diesem Vorgang gewidmeten Kapitel noch genau kennen lernen werden.

Als Beispiel führe ich die Vorgänge beim Brand an, die wir so sehr häufig nach Verletzung der A. femoralis oder nach Arteriosklerose der größeren Arterien der unteren Gliedmaße beobachten. Schon bei Mumifikation, mehr aber noch bei dem heißen feuchten Brande an Abschnitten des Fußes stellt sich bald an der Grenze von Totem und Lebendigem eine lebhaft Hyperämie mit nicht selten weitreichenden Entzündungserscheinungen ein, die zunächst zur Demarkation und Ab-

¹⁾ B. kl. W. 1869. — ²⁾ Des moyens d'augmenter le longueur des os et d'arrêter leur accroissement; application des données expérimentales à la chirurgie. Comptes rendus hebdom. des séances de l'académie des sciences. Paris 1873. — ³⁾ Arch. f. kl. Chir. 36. 1887. — ⁴⁾ B. kl. W. 1889. — ⁵⁾ Handb. d. spez. Pathol. u. Ther. 1 S. 274, Erlangen 1854.

¹⁾ Erwähnt nach Samuel, Virch. Arch. 22 S. 405. — ²⁾ Die Gewebskrankungen im allgemeinen und ihre Rückwirkungen auf den Gesamtorganismus, Pitha-Billroths Handb. d. Chir. 1. 1865 S. 404. — ³⁾ Zbl. f. m. W. 1871. 9. Jahrg. — ⁴⁾ Nach dem Referat von A. Schmidt im Zbl. f. Chir. 1883 S. 214. — ⁵⁾ Arch. f. klin. Chir. 67 S. 229. — ⁶⁾ Atti del Reale Istituto Veneto di Scienze 64. 2. Teil. — ⁷⁾ Einfluß der Bierschen Stauung auf die Neubildung von Epithel. Bericht über den 1. Internationalen Pathologenkongreß, Turin 1911. — ⁸⁾ Nach dem Bericht im Zbl. f. Chir. 1907 Nr. 32.

stoßung des Toten führt und später bis zur Vollendung der Wundheilung anhält. Amputiert man ein solches mit der beschriebenen örtlichen Hyperämie behaftetes Glied, z. B. beim diabetischen Brande, wegen der Gefährdung des Allgemeinzustandes hoch über der Brandstelle, so ist man erstaunt darüber, auf welch spärlichen Bahnen das Blut im Ueberfluß seinen Weg zu der Stelle finden konnte, wo die Abstoßung der toten und der Aufbau der neuen Gewebe vor sich geht.

So wäre es z. B. auch vollkommen verkehrt, aus folgendem Falle zu schließen, daß eine Knochenbruchheilung ohne Hyperämie vor sich gegangen sei:

8. Beobachtung (K. 28). Ein Leutnant trug durch eine Schußverletzung des Oberarmes, die sämtliche Nerven lähmte und die Hauptarterie zerstörte, eine schwere ischämische Muskelkontraktur des Vorderarmes und beschränkten Hautbrand an den Fingern davon. Am 20. Oktober 1916 erlitt er einen Bruch beider Vorderarmknochen des steinharten, sich kalt anführenden, schlecht mit Blut versorgten, gelähmten und unbrauchbaren Gliedes. Die Knochenbrüche heilten überraschend schnell. Schon am 3. November war im Röntgenbilde neben sehr starker Atrophie der Knochen der Hand und mäßiger Atrophie der Knochen des Vorderarmes deutliche Kallusbildung sichtbar, und am 6. November waren die Brüche fest verheilt, sodaß die Schienen fortgelassen werden konnten. Ein am 11. Dezember aufgenommenes neues Röntgenbild zeigte starke Kallusbildung.

Ich halte es für zweifellos, daß in solchen Fällen sich das Regenerat, trotz der unzureichenden Ernährung des Gliedes, die für sein Entstehen und Wachsen notwendige Hyperämie verschafft hat, genau so, wie ich das oben für die teilweise brandig gewordenen Glieder schilderte.

Man schreibt dem Sauerstoff eine wichtige Rolle zu für das Lebendigbleiben von Transplantaten und für das Wachstum der Gewebe. Vielfache Beobachtungen haben mich überzeugt, daß das Wachstum vor allem bindegewebiger Teile, und um solche handelt es sich auch bei den hier in Betracht kommenden Regeneraten, der Epithelien, vielleicht aber auch das des Muskels, viel mehr durch kohlenensäure- als sauerstoffhaltiges Blut gefördert wird. Daß das Leben dieser Teile ohne Sauerstoff nicht möglich ist, ist ja klar. Sie scheinen aber in stark venösem Blut noch genug Sauerstoff für ihr Erhaltenbleiben und Wachstum zu finden, und das letztere scheint durch einen höheren Kohlensäuregehalt des Blutes wesentlich gefördert zu werden. Ebenso wenig ist für sie ein schnelles Durchströmtwerden von Blut und ein rascher Blutwechsel nötig, was ja bekanntlich ebenso wie stark sauerstoffhaltiges Blut für die Arbeitsleistung der Organe durchaus erforderlich ist. Es würde mich zu weit führen, hier genauer auf diese Verhältnisse einzugehen. Ich verweise in dieser Beziehung auf mein Buch „Hyperämie als Heilmittel“, 6. Auflage, S. 227.

Nun habe ich in der II. Abhandlung auseinandergesetzt, daß nicht nur Aufbau, sondern auch Abbau von Geweben die Regeneration bedeuten kann. In letzter Beziehung aber ist die fördernde Wirkung der Hyperämie über allen Zweifel erhaben. Sie löst narbige Verwachsungen, macht geschrumpfte, harte Bänder geschmeidiger, beseitigt Gelenkversteifungen usw. Die von mir zur Behandlung dieser Schäden eingeführte Hyperämie ist wohl jetzt überall als eins der wirksamsten Mittel anerkannt.

Alles in allem kann man also sagen, daß Hyperämie zum Entstehen des Regenerats notwendig ist. Die oben erwähnten Beobachtungen zeigen uns, daß das Regenerat sich diese Hyperämie trotz der größten, scheinbar unüberwindlichen Hindernisse (Verlegung der zuführenden Hauptgefäße) zu beschaffen vermag. Man darf deshalb die „Ernährung“ des Regenerates nicht so auffassen, als ob geringer Blutgehalt des ganzen Körperteiles, an dem es sich befindet, sich auch auf das Regenerat erstrecke. Dieses kann im Gegenteil aus einer stark anämischen Umgebung sich immer noch einen großen Ueberschuß an Blut anlocken.

Man kann also den Virchowschen Satz, daß die Zelle sich aktiv ernähre und sich deshalb nicht künstlich füttern lasse, auch dahin abändern, daß eine Zelle, auf die ein Wachstumsreiz einwirkt, sich mit rücksichtsloser Energie die nötige Nahrung auch unter den erschwerendsten Umständen zu verschaffen weiß.

Vielfach erörtert ist zu den verschiedensten Zeiten der Einfluß des Allgemeinbefindens, der hygienischen Verhältnisse, der allgemeinen körperlichen Ernährung, der Diät und der Nahrungsaufnahme auf die Heilung der Wunden und der Knochenbrüche. In der vorantiseptischen Zeit spielten alle

diese Dinge eine sehr große Rolle. Man schrieb die schlechten Heilungen und besonders die später als Wundinfektionen erkannten Krankheiten dem Mangel an Luft und Licht, verdorbener Luft, üblen Gerüchen und schlechter Ernährung zu. Pirogoff, Rose, Krönlein und zahlreiche andere Chirurgen huldigten dieser Anschauung. Ein Hauptvertreter dieser Richtung war Stromeyer.

Mein Lehrer v. Esmarch schilderte uns Stromeyers Grundsätze an der nach seinen Plänen erbauten und von uns damals noch benutzten Kieler Klinik. Sie war zu ihrer Zeit außerhalb der Stadt auf der höchsten Erhöhung in der Nähe der See gebaut, damit Luft und frischer bewegter Seewind ungehinderten Zutritt hätten. Alle Krankenzimmer lagen, mit zahlreichen großen Fenstern versehen, nach Süden, um das Sonnenlicht auszunutzen. Die Zimmer mündeten auf einen an der Nordseite gelegenen, ebenfalls mit zahlreichen großen Fenstern versehenen Flur. In den Türen befanden sich Luftklappen, um beim Öffnen der Zimmer- und Flurfenster einen kräftigen Luftzug erzeugen zu können, was man durch Öffnen der Türen noch vermehren konnte. Das Gebäude war in einem großen Gartengelände angelegt, um die bettlägerigen Kranken jederzeit ins Freie bringen zu können und den nicht bettlägerigen freie Bewegung zu gestatten. Durch zahlreiche Neubauten war dieses Gelände allerdings später wesentlich beengt.

Schon zu Stromeyers Zeiten herrschte nach v. Esmarchs Schilderung in dieser Kieler Klinik eine für damalige Zeiten ungewöhnliche Reinlichkeit.

Die antiseptische Wundbehandlung warf diese Anschauungen mit Ausnahme der letzteren (Reinlichkeit) über den Haufen. Man erkannte, daß nicht Mangel an Luft und Licht, nicht schlechte Gerüche und schlechte hygienische Verhältnisse, sondern die Infektionen mit Bakterien die Wundheilung verhinderten und Verstümmelung und Tod in die chirurgischen Krankensäle trugen. Sobald es gelungen war, auf einfacherem Wege dieser Bakterien Herr zu werden, verschwanden unter den schlechtesten hygienischen Verhältnissen alle die schweren Schäden, die auch die besten Verhältnisse der vorantiseptischen Zeit nicht hatten bannen können. Wo wir in der antiseptischen Zeit noch Reste jener allgemein hygienischen Maßnahmen für die Wundheilung vorfinden, beziehen sie sich fast lediglich auf die Fernhaltung der Bakterien, für die ja Sauberkeit, Luft und Licht eine große Rolle spielen.

In der Kieler Klinik blieb das Erbe Stromeyers wenigstens insofern gewahrt, als v. Esmarch stets die Wichtigkeit günstiger hygienischer Bedingungen für die Heilung der chirurgischen Tuberkulose und der Rachitis betonte und danach handelte. Vor allem wurde hier von Seebädern der ausgiebigste Gebrauch gemacht. Die Klinik hatte ein Badefloß im Hafen gemietet, zu dem die betreffenden Kranken während der guten Jahreszeit bis tief in den Herbst hinein gebracht wurden, um täglich ganz kurz dauernde Seebäder zu nehmen. Außerdem wurden sie bei günstigem Wetter möglichst viel im Freien gelagert.

Während für die Wundheilung und somit für den Hauptteil der Chirurgie die allgemein hygienischen Grundsätze, soweit sie Luft, Licht, Ernährung usw. betrafen, mehr in den Hintergrund traten, eroberten sie sich andere Gebiete der Medizin, vor allem unter dem Einflusse Brehmers, der dazu noch den richtigen Wechsel zwischen Ruhe und Tätigkeit und eine zielbewußte Abhärtung einführte. Seine Grundsätze, ursprünglich auf die Heilung einer einzigen Krankheit, der Lungentuberkulose, berechnet, fanden mehr und mehr Anerkennung und wurden auch auf die Behandlung anderer Leiden ausgedehnt.

Neuerdings aber ist vor allem von Rollier und Dosquet die Allgemeinbehandlung von Menschen, die mit Wunden behaftet sind, wieder in den Vordergrund gestellt.

Bevor ich hierauf eingehe, will ich den Einfluß der Ernährung auf die Wundheilung schildern, weil hier die Verhältnisse viel einfacher liegen.

Das schwerverwundete, freilebende Tier sucht ein „Wundbett“ auf. Es lagert sich an einer geschützten und verborgenen Stelle, ruht und enthält sich der Nahrung. Auch später hält es sich zur Heilung der Wunde möglichst verborgen und frißt wenig. Deshalb magert es selbst bei guter und vollständiger Wundheilung sehr stark ab. Diese Tatsachen kennt man aus der Jagderfahrung.

Im wesentlichen ebenso verhalten sich schwerverletzte Haustiere.

Auch der verwundete Mensch kann lange Zeit der Nahrung entbehren, ohne daß die Wundheilung im geringsten darunter litte. Auch ihm fehlt häufig gänzlich das Bedürfnis nach Aufnahme von Nahrung, dagegen ist das nach Aufnahme von

Wasser meist sehr ausgesprochen. Aber keine Entziehung von Wasser und Nahrung kann die Wundheilung aufhalten. Ich sah aufs äußerste heruntergekommene Menschen, die wegen Magenkrankheiten operiert waren, sich zu Tode brechen, geradezu verhungern und verdursten, aber die Wunden heilten per primam, wie bei den kräftigsten Menschen.

Da nun die Wundheilung doch immerhin einen beträchtlichen Aufbau von Gewebe voraussetzt, so muß in solchen Fällen das Material durch Einschmelzung von anderen Körpergeweben beschafft werden.

Das Verständnis für diese Vorgänge haben uns Mieschers¹⁾ Untersuchungen am Rheinlachs gebracht. Dieser Fisch nimmt monatelang, während er von der See die Flüsse hinauf ins Süßwasser wandert, um zu laichen, keinerlei Nahrung auf, obwohl gerade in dieser Zeit beim Weibchen der Eierstock, beim Männchen die Hoden wachsen und viel Material für Bildung des Laiches und des Samens verbraucht wird. Die Quelle des verbrauchten Stoffes ist der große Seitenrumpfmuskel, der eingeschmolzen und verflüssigt wird. Es findet also eine Wanderung von gewebsbildenden Stoffen vom Muskel zu den Geschlechtsorganen statt.

Ich habe keinen Zweifel, daß etwas Ähnliches auch bei der Wundheilung des Menschen geschieht. Ich habe dieser Frage seit langen Jahren meine Aufmerksamkeit gewidmet und habe immer wieder gefunden, daß im allgemeinen die Wundheilung von dem körperlichen Ernährungszustand und der Nahrungsaufnahme gänzlich unabhängig ist. Am ehesten kann man zugeben, daß die Wunden Fettleibiger schlechter heilen. Das liegt aber in besonderen Verhältnissen, auf die ich hier nicht näher eingehen kann. Auch andere, mit gewaltigem Stoffverbrauch einhergehende Krankheiten, wie schwere kruppöse Lungenentzündungen, halten die Wundheilung nicht auf, ebenso wenig Blutarmut, Bleichsucht und angeborene Körperschwäche. Nur bei lange chronisch kranken, heruntergekommenen Menschen sieht man zuweilen schlaife und welke Granulationen, die denen der Wunden an Leichen geradezu ähnlich sehen können und bei denen die Wundheilung stillsteht. In der Regel helfen auch hier hyperämisierende Mittel, besonders die feuchte Wärme.

Das Regenerat der Wundheilung verhält sich also ganz ähnlich wie eine bösartige Geschwulst, deren Wachstum durch keine allgemeine oder örtliche Ernährungsbeschränkung und durch die größte körperliche Schwäche nicht aufzuhalten ist. Wieweit dasselbe für höhere Regenerate des Menschen zutrifft, ist nur teilweise bekannt, nämlich für das Wachstum des Knochenkallus und des Sehnenregenerates. Hier scheint mir kein Unterschied gegen die Wundheilung vorzuliegen. Man liest zwar häufig, daß schlechte Ernährung und „Kachexie“ die Knochenbruchheilung aufhalte. Der Beweis dafür scheint mir nirgends erbracht zu sein. Man wirft hier die verschiedensten Dinge durcheinander. So wäre es z. B. wohl richtiger, die angeblich bei Syphilitischen häufiger auftretenden Pseudarthrosenbildung auf die gummöse Erkrankung der Bruchstelle als locus minoris resistentiae als auf die „Syphiliskachexie“ zurückzuführen. Noch weniger ist es erlaubt, mangelhafte Heilung von Knochenbrüchen auf allgemeine schlechte Ernährung zu schieben, wo klare Knochenkrankungen gleichzeitig vorliegen. Daß die Knochenbrüche Rachitischer häufig schlecht heilen, scheint mir erwiesen zu sein. Das liegt aber nicht an der schlechten Ernährung, sondern an der Krankheit des Knochens. Meist ist allerdings auch diese ohne hemmenden Einfluß auf die Kallusbildung, sehen wir doch nicht selten selbst durch Knochenzerstörungen bedingte sogenannte Spontanfrakturen heilen. Der gewaltige Reiz der Regeneration, der durch den Bruch hervorgerufen wird, erhält hier das Übergewicht über die zerstörende Ursache. War letztere gutartiger Natur, so kann sie sogar dadurch beseitigt werden (Knochenzysten), war sie eine bösartige Geschwulst, so kann auch hier eine vorübergehende Festigung des Bruches eintreten, bis das Regenerat der weiterwachsenden Geschwulst zum Opfer fällt.

Auch folgendes Beispiel von knöcherner Kallusbildung eines gänzlich erweichten Knochens scheint mir der Erwähnung wert.

9. Beobachtung (K. 38). Der Oberschenkel eines 16jährigen jungen Mannes war durch Ostitis fibrosa nach verschiedenen Richtungen hin

¹⁾ Die histochemischen u. physiolog. Arbeiten von F. Miescher, gesammelt und herausgegeben von seinen Freunden, 2. Bd. Leipzig, Verlag von F. C. W. Vogel, 1897.

auf das schwerste verbogen und verkrümmt. Es wurden an ihm zwei Osteotomien ausgeführt. Der Knochen war so weich, daß er sich mit dem Messer schneiden ließ. Beide Osteotomien heilten mit gutem Kallus, die erste in neun, die zweite in fünf Wochen knöchern.

Ebensowenig wird das Sehnenregenerat durch schlechte Ernährung beeinflusst. Die gelähmten und welken Glieder, an denen wir so häufig die Tenotomie ausführen, sind doch wahrlich schlecht ernährt. Trotzdem stellt sich das Regenerat regelmäßig und schnell her.

Wie schon oben erwähnt, werden in neuerer Zeit wieder gewisse Allgemeinbehandlungen als günstig für die Regeneration und insonderheit für die Wundheilung erklärt. Rollier teilt in seiner schon erwähnten Arbeit mit, daß er bei verwundeten Menschen neben der örtlichen auch eine allgemeine Behandlung mit Sonnenlicht für günstig hält. Im wesentlichen aber läßt er die Förderung der Wundheilung doch durch die erstere entstehen.

Die allgemeine Behandlung „steigert in auffälliger Weise die Widerstandskraft des Körpers, ob es sich um Kinder oder Erwachsene handelt. Ihr Erfolg beruht auf ihrem kräftigen stimulierenden Einfluß auf den Allgemeinzustand und auf einer tiefgreifenden Umgestaltung und Anregung der Hautfunktion und ihres Stoffwechsels“.

So glaubt er, daß schwächliche Menschen durch eine prophylaktische Sonnenbehandlung Operationen und sonstige Verwundungen besser aushalten. Daß er aber eine Beschleunigung der Wundheilung durch eine allgemeine Sonnenbehandlung erwartet, geht aus seiner Abhandlung nicht hervor; er schreibt diese vielmehr der örtlichen Behandlung zu.

Großen Wert auf die Allgemeinbehandlung Verwundeter legt Dosquet¹⁾. Sie besteht in einer möglichst dauernden Freiluftbehandlung. Zwar steht auch nach seiner Meinung ihr örtlicher Einfluß auf die Wunde im Vordergrund. Denn die offene Wundbehandlung soll viel wirksamer sein, wenn sie in seinen, der äußeren bewegten Luft ausgesetzten Hallen, deren eine Wand geöffnet ist, als wenn sie in den gewöhnlichen Krankensälen ausgeführt wird. Das soll zum größten Teile daran liegen, daß die stark bewegte, nicht verdorbene und nicht verstaubte äußere Luft ein besseres „örtliches Antiseptikum“ darstellt als die der üblichen Krankensäle. Ferner spielt nach Dosquet die örtliche Abkühlung einer Wunde durch die bewegte kühle Außenluft eine wichtige fördernde Rolle für die Wundheilung. Ich will es dahingestellt lassen, wieweit Dosquets theoretische Erwägungen über den durch die Kälte hervorgebrachten vermehrten Zufluß von Blut zur Wunde zu Recht bestehen, ebenso wenig will ich erörtern, ob und wiefern die Infektion der Wunde durch den kühlen Luftstrom verhindert oder günstig beeinflusst wird. Dagegen kann ich mich nicht damit einverstanden erklären, daß er dieser Art von Wundbehandlung eine besonders günstige Regeneration des Verlorengegangenen zuschreibt. Das widerspricht allen klinischen und experimentellen Erfahrungen, die beweisen, daß die Wärme die Regeneration befördert. Weiter auf die offene Wundbehandlung und die Frage, ob sie in Dosquetschen Krankenhallen sich erfolgreicher gestalten läßt als in gewöhnlichen Krankensälen, einzugehen, erübrigt sich für mich, da ich meine Ansicht über die Regeneration bei offener Wundbehandlung schon bei verschiedenen Gelegenheiten ausgesprochen habe. Hier handelt es sich vielmehr darum, ob eine Allgemeinbehandlung mit Sonnenlicht oder Freiluft, abgesehen von deren örtlicher Wirkung, einen hervorragend fördernden Einfluß auf die Regeneration und insbesondere auf die Wundheilung ausübt.

Ich habe keinen Zweifel, daß es ganz gleichgültig für die prima intentio einer Wunde, für die Erzeugung einer kräftigen Granulation, für die Bildung des Knochenkallus und des Sehnen Gewebes ist, ob man den Kranken die ganze Zeit der Heilung über im Licht oder im Finstern, im geschlossenen oder im offenen Raume hält. Für die Heilung des Knochenbruches ist zwar das Gegenteil behauptet.

Rollier sagt in seiner mehrfach erwähnten Arbeit, daß nach Percys Beobachtung „Frakturen bei Patienten, die in einer verborgenen Ecke des Krankensaales lagen, wo nie ein Sonnenstrahl hinkam, nur schlecht, d. h. langsam heilten. Wurden diese Patienten an sonnenreiche Stellen des gleichen Saales transferiert, so erfolgte die Konsolidation in der normalen Zeit.“ (Die gleichfalls von Rollier erwähnte Beobachtung

¹⁾ Offene Wundbehandlung und Freiluftbehandlung, Leipzig 1916.

Hamiltons bezieht sich wohl lediglich auf den örtlichen Einfluß von Licht und Luft auf den Knochenbruch.)

Bei solchen Behauptungen darf man nicht vergessen, daß es sich um die Beobachtungen eines einzelnen Arztes handelt, bei denen der Zufall eine große Rolle spielt. Ich erinnere daran, daß ein Arzt von der Bedeutung und der Erfahrung Billroths als die wichtigste Ursache der Pseudarthrosenbildung den Aufenthalt im Krankenhaus ansah. Er sagt¹⁾:

„Ich habe noch niemals eine Pseudarthrose bei einem Patienten zustandekommen sehen, der außerhalb des Krankenhauses oder ambulant von mir behandelt worden war, während bei den Kranken meiner Klinik trotz der verschiedensten Vorsichtsmaßregeln Pseudarthrosen sich entwickeln und Verzögerung der Kallusbildung ganz gewöhnlich ist.“ „Daß der Spitalsaufenthalt eine ätiologische Bedeutung hat, das geht vor allem aus dem Umstande hervor, daß selbst Monate alte Pseudarthrosen sich spontan konsolidierten, wenn man, nachdem alle Mittel fruchtlos geblieben waren, die Patienten nach Hause schickte, obschon sie dort gewöhnlich unter den düftigsten und ungesunden Verhältnissen lebten.“

Diese Behauptung Billroths veranlaßte mich, längere Zeit alle Kranken mit Knochenbrüchen, bei denen sich eine Pseudarthrose einzustellen drohte oder stark verzögerte Kallusbildung vorlag, nach Hause zu schicken. Ich habe keinen Erfolg davon beobachtet. Umgekehrt sah ich aber zwei Fälle von sehr hartnäckigen Pseudarthrosen der Ulna, die von vornherein ambulant und mit zweckmäßigen Verbänden behandelt waren.

Ich erinnere ferner daran, daß man früher innerlich gegebene Kalkpräparate und Phosphor für außerordentlich nützlich für die Knochenbruchheilung ansah. Welcher Chirurg glaubt aber heute noch an die Wirksamkeit dieser Mittel bei Knochenbrüchen?

Indessen möchte ich nicht dahin mißverstanden werden, als ob ich den Wert der Allgemeinbehandlung bei Verwundeten und Operierten gering anschlage. Ich rechne mich vielmehr zu den Aerzten, die es für nötig halten, nicht nur die örtliche Krankheit, sondern auch den ganzen Menschen zu behandeln. In vielen chirurgischen Fällen spielt das ja eine geringe Rolle. Die Chirurgie handelt und heilt schnell bei allen Kranken, deren Wunden die Bedingungen der prima intentio in sich tragen. Ein Mensch, der wegen eines Unterleibsbruches oder einer Appendizitis operiert wurde, bedarf in der Tat für die kurze Zeit seines Krankenhauses keiner Allgemeinbehandlung. Anders dagegen liegen die Verhältnisse bei den vielen Siechen, die die chirurgischen Krankenhäuser noch bevölkern. Nicht viele Kliniken sind in der glücklichen Lage der unserigen, die die tuberkulösen und rachitischen Kranken in die ihr angegliederte große Licht- und Luftheilanstalt in Hohenlychen abschieben kann, wo sie unendlich viel besser aufgehoben sind.

Aber auch so bleiben unserer Klinik noch genug elende und sieche Kranke mit chronischen Leiden. Für diese haben wir auf der an unserem Gelände vorbeifließenden Spree einen großen Kahn zur Sonnen- und Luftbehandlung verankert. Auf dem breiten und schönen Flusse herrscht dauernd ein erfrischender Luftzug. Die Lichtmenge wird durch die Reflexion des Wasserspiegels wesentlich verstärkt. Das prächtige Stadtbild und der Verkehr auf dem Flusse sorgen für Unterhaltung und für die Erheiterung des Gemütes der Kranken.

Eine Dosquetsche Freilufthalle, die am Ufer der Spree erbaut werden soll, ist in Vorbereitung.

Was wir mit dieser Allgemeinbehandlung in erster Linie erzielen, ist aber nicht die bessere Heilung der Wunden, sondern die allgemeine Gesundheit, die Kräftigung des Körpers und die Tilgung und Verhütung von Infektionen, die den geschwächten Körper leichter befallen. Erwähnte ich doch schon, daß eine Wunde heilen, aber der erkrankte Mensch dabei zugrundegehen kann. Daß man durch eine wirksame Allgemeinbehandlung auf Umwegen, z. B. durch schnellere Tilgung der schädigenden Infektion, auch günstig auf die Regeneration einwirken kann, will ich damit keineswegs leugnen. Mir lag vor allem daran, die Einwirkung solcher als Allheilmittel gepriesenen Behandlungsmethoden nüchtern zu schildern und auf das richtige Maß zurückzuführen.

¹⁾ Billroth-v. Winiwarter, Die allgemeine chirurgische Pathologie u. Therapie, 14. Aufl., S. 289, Berlin 1889.

In Wirklichkeit ist die Heilung der Wunden ein Vorgang von elementarer Kraft und im hohen Maße unabhängig von äußeren Verhältnissen, wenn man sie nicht, wie das in der vorantiseptischen Zeit in den chirurgischen Krankenhäusern geschah, künstlich infiziert. Die Wundheilung tritt schließlich ein trotz aller Hindernisse, und man muß es schon sehr töricht anfangen, um eine Wunde am Heilen zu verhindern. Selbst der Infektion wird sie schließlich in den meisten Fällen aus eigener Kraft Herr. Noch am wenigsten verträgt sie dauernd Ruhestörungen und heftige mechanische Reize. So erklärt es sich denn auch, daß die Wunden bei und trotz allen möglichen und bei gänzlich entgegengesetzten Behandlungsmethoden heilen. Da diese Behandlungen oft schädlich sind, so heilt naturgemäß die Wunde oft besser, wenn sie garnicht behandelt wird.

Die Wunde heilt ferner an Körperteilen, die gänzlich entnervt sind und deren Ernährung durch Zugrundegehen der zuführenden Hauptgefäße aufs äußerste beschränkt ist, sodaß sie mit dem Tode ringen. Sie heilt bei gänzlicher Nahrungs-entziehung und selbst bei Verhungernden. Mit rücksichtsloser Energie weiß sie sich ihr Nährmaterial, wenn nötig auf Kosten des übrigen Körpers, zu verschaffen. Sie heilt auch unter den verschiedensten äußeren Bedingungen an der Luft und im Wasser, im Licht und im Dunkeln und unter den entgegengesetztesten Arten von Verbänden.

Ganz ähnlich steht es mit der Heilung der Knochenbrüche, über die ich mich im Kapitel über Knochenregeneration noch äußern werde. Die höchsten Regenerate aber, die wir beim Menschen beobachten und die im nächsten Kapitel über „Wahre Regeneration“ behandelt werden sollen, verlangen große Pflege und Sorgfalt und Innehaltung ganz bestimmter Vorbedingungen, sonst bleiben sie aus.

Es handelt sich eben bei der Wundheilung um einen „Stimulus necessitatis“ höchsten Grades im Sinne J. Hunters, den man phylogenetisch betrachten muß. Das mit einer Wunde behaftete freilebende Tier ist den größten Gefahren preisgegeben, nicht nur, weil es durch die Wunde der Infektion und dem Säfteverlust ausgesetzt, am Aufsuchen seiner Nahrung und am Entfliehen vor Feinden gehindert ist, sondern weil es die letzteren durch die Wundabsonderungen, die Witterung, geradezu auf seine Spur lockt und zur Verfolgung reizt. Die mit feiner Nase ausgestatteten Räuber nehmen die Fährte des verwundeten Tieres auf und verfolgen sie hartnäckig. Nur diejenigen Geschöpfe sind also daseins- und dauerhaft, die den notwendigen Abschluß des Körpers nach außen, die natürliche Grenze, möglichst schnell wiederherzustellen vermögen. Dieser schnelle Abschluß ist für das freilebende Tier zunächst die Hauptsache, auf die Vollkommenheit des Regenerates kommt es weniger an.

Es lohnt sich, von den entwickelten Gesichtspunkten aus auch einmal die Wundheilung bei niederen Tieren zu betrachten. Bei den niedersten Tieren schließen sich die Wunden fast augenblicklich durch Niederschlagsmembranen, durch Zusammenziehung und Umrollung der Wundränder und in der ganzen Tierreihe vielfach durch Schorfe. Nach Born¹⁾ schließen sich große Wunden bei Larven von Rana esculenta schon in einer Stunde durch schnell hinüberwanderndes Epithel. Auch ganz abgeschnittene Körperteile halten sich längere Zeit lebendig, wenn die Wundfläche sich schnell epithelisiert, zerfallen indessen binnen kurzem, wenn das nicht geschieht.

Morgan¹⁾ schildert den außerordentlich schnellen Verschuß selbst sehr großer Wunden, der in einer halben bis einer Stunde erfolgt, bei zahlreichen wirbellosen Tieren. Bei vielen derselben (Regenwürmern, Planarien, Seesternen, Holothuriern) erfolgt er großenteils durch Muskel-, bei muskellosen Tieren durch Protoplasmakontraktion. Der Rest der Wunde bedeckt sich mit einer einschichtigen Lage von Zellen meist ekdermalen Ursprungs.

Die Epithelisierung erfolgt bei allen diesen Tieren nicht durch Neubildung von Zellen, wie bei den höheren Vertebraten, sondern durch amöboide Auswanderung und Umdifferenzierung der vorhandenen Zellen. Die Bedeckung der Wunde beginnt unmittelbar nach der Verletzung, viel schneller, als eine Neubildung von Zellen sie bewerkstelligen könnte.

¹⁾ Arch. f. Entw.Mech. 4. 1897. — ²⁾ Regeneration, Deutsch von M. Moskowsky, W. Engelmann, Leipzig 1907. S. 85.

Ich habe eine Reihe von Messungen angestellt, ob auch beim Menschen bereits frühzeitig und vor der Epithelisierung eine Zusammenziehung der frischen Wunde ähnlich wie bei denen niederer Tiere stattfindet, konnte dies aber nicht mit Sicherheit feststellen. Manchmal schien es, als ob schon einige Minuten nach der Verletzung sich eine große Wunde um ein bis mehrere Millimeter verkleinerte, gewöhnlich aber war das nicht der Fall. Auch in den ersten der Operation folgenden Tagen ließ sich eine Verkleinerung nicht nachweisen. Immerhin ist es aber schon bemerkenswert, daß die Wunden elastischer Teile (z. B. Muskeln, Haut) sich nicht in der ersten Zeit nach ihrer Entstehung noch weiter vergrößerten. Da die Zusammenziehung immer nach dem Mittelpunkt der Wunde hin erfolgt, darf man diese Versuche natürlich nicht an losgelösten Lappen, sondern muß sie am besten an möglichst kreisrunden Gewebslücken anstellen.

Auch bei niederen Tieren wird die Regeneration durch Hungern keineswegs gestört. Sogar die vollkommene Regeneration von Gliedern und Schwänzen bei den Amphibien und Teilen von Würmern tritt bei ganzlichem Fasten ein auf Kosten von anderen Körperteilen, die eingeschmolzen werden und deren Material als Baustoff für das Regenerat dient. Dies war schon Spallanzani bekannt. Es würde mich zu weit führen, hier näher auf diese Verhältnisse einzugehen. Ich verweise auf die Zusammenstellung von Barfurth in Merkel-Bonnets Ergebnissen XXII S. 527 und auf Przibram, *Experimental-Zoologie* 2. Regeneration.¹⁾

In den bisherigen Darlegungen verstanden wir unter Ernährung die Darreichung der natürlichen Kost und eine genügende oder gesteigerte Blutzufuhr zum Regenerat. Vor kurzem aber hat Gudernatsch²⁾ durch seine höchst interessanten Versuche bewiesen, daß man durch eine „spezifische“ Ernährungsform, Wachstum und Regeneration von Tieren entscheidend beeinflussen kann. Er verfütterte an Kaulquappen von *Rana esculenta* spezifische endokrine Drüsen, Schilddrüse, Thymus, Nebennieren, Hoden, Ovarien, Hypophysis, Leber und Muskeln. Ich will mich hier auf eine kurze Wiedergabe der Erfolge, die er mit den wirksamsten dieser Mitteln, mit Schilddrüse und Thymus, erzielte, beschränken. Die erstere bewirkte eine vorzeitige Differenzierung des Körpers der Froschlarve, unterdrückte aber jedes fernere Wachstum. Wenige Tage nach der Fütterung mit Schilddrüse, und wochenlang vor den Kontrolltieren, begannen sie mit der Metamorphose, blieben aber kleine Frösche. Der Einfluß der Fütterung mit Thymus war gerade entgegengesetzt. Sie erzeugte, besonders in den ersten Tagen, ein gewaltiges Wachstum der Tiere, verzögerte aber die Metamorphose oder unterdrückte sie vollständig. Die Tiere wurden keine Frösche, sondern wuchsen zu riesigen Kaulquappen heran.

Die Schilddrüse muß also Stoffe bereiten oder enthalten, die die Differenzierung der Larve in das ausgebildete Tier anregen und beschleunigen, die Thymusdrüse Stoffe, die diese Differenzierung unterdrücken. Keine anderen der außerdem benutzten Futtervermochten etwas Gleiches zu erzeugen, es handelt sich also bei diesen Erscheinungen um die Folgen einer spezifischen inneren Sekretion der beiden endokrinen Drüsen. Daß die Thymus daneben die spezifische Fähigkeit besitzt, das Wachstum zu beschleunigen, ist nicht sicher, da sie vielleicht eine besonders gute Nahrung für die Froschlarven bildet und darauf das schnelle Wachstum zurückzuführen ist.

Ueber den Einfluß der Ernährung auf die Regeneration macht Gudernatsch nur kurze Angaben. Die hierher gehörigen Versuche wurden von Romeis³⁾ in ausgedehntem Maße weitergeführt. Er kam unter anderem zu folgenden Ergebnissen: Die Stärke der Regeneration abgeschnittener Ruderschwänze der Kaulquappen wird durch die Art der Ernährung beeinflusst. Die stärkste Regeneration erfolgt durch Fütterung mit Thymus, die schwächste durch Fütterung mit Schilddrüse. Dagegen wird der Höhepunkt der Regeneration am schnellsten durch letztere erreicht, schneller als bei irgendeiner anderen Fütterung. Und zwar erfolgt bei Fütterung mit Schilddrüse die Regeneration auf Kosten des übrigen Organismus, da die in der Schilddrüse dargebotene Nahrung nicht zum Aufbau des Regenerats geeignet ist, sondern diese durch Einschmelzung von Körpergewebe geliefert werden muß.

Die Fütterung mit Schilddrüse und Thymus übt auch bei gleichzeitig stattfindender Regeneration einen ähnlichen Einfluß auf die Entwicklung des ganzen Körpers aus, wie es Gudernatsch für die unverletzten Tiere beschrieben hat, doch wird der fördernde Einfluß der Thymusfütterung auf das Längenwachstum bei gleichzeitig stattfindender Regeneration vermindert.

Diese hochinteressanten, noch im Anfange befindlichen Versuche versprechen bei weiterem Ausbau die wertvollsten Aufschlüsse über Wachstum, Entwicklung und Regeneration des Organismus durch den beherrschenden Einfluß der inneren Sekretion zu geben.

Auch beim Menschen sollten dahingehende Versuche, wie ich schon in der II. Abhandlung erwähnte, gemacht werden. Bisher sind solche nur in sehr beschränktem Maße, und zwar mit Verabreichung von Schilddrüsenpräparaten angestellt worden. Gauthier¹⁾ und Steinlin²⁾ empfahlen sie zur Behandlung von Pseudarthrosen und wandten sie in wenigen Fällen an, die noch nicht beweisend sind. Allerdings befanden sie sich auch nach den Untersuchungen von Gudernatsch und Romeis auf falscher Fährte. Denn bei der Heilung des Knochenbruchs kommt alles auf Vermehrung des Wachstums an, die Differenzierung spielt dabei keine Rolle, da der Kallus lange Zeit ein undifferenziertes Knochengewebe bleibt, das aber doch die Heilung des Knochenbruchs nach jeder Richtung hin gewährleistet. Nach jenen Untersuchungen aber befördert nur Thymus das Wachstum und die Regeneration, Schilddrüse lediglich die Differenzierung, während sie das Wachstum beeinträchtigt. Demnach wäre in den betreffenden Fällen die Verabreichung der ersteren, nicht aber der letzteren angezeigt.

In den Versuchen von Gudernatsch und Romeis handelt es sich auch sonst um etwas Anderes. Es werden hier nicht Präparate endokriner Drüsen medikamentös, sondern die ganzen Organe als Futter verabreicht. Ein ähnliches Verfahren stößt beim Menschen, wenigstens was die Schilddrüse anlangt, schon deshalb auf Schwierigkeiten, weil, wie wir aus einer längeren Erfahrung wissen, durch deren lange und ausgiebige Verabreichung schwere Vergiftungs- und Krankheitserscheinungen hervorgerufen werden. Das Gleiche beobachteten auch Gudernatsch und Romeis bei ihren Fütterungsversuchen mit Schilddrüse. Rein theoretisch betrachtet, sollte nach den Versuchen dieser Forscher die Verabreichung von Thymus zur Förderung der Regeneration beim Menschen am aussichtsreichsten sein. Auch muß die gleichzeitige Verabreichung der Sekrete mehrerer endokriner Drüsen geprüft werden, da wir wissen, daß diese alle in Wechselbeziehungen zueinander stehen, mögen sie nun als Synergisten oder Antagonisten sich zueinander verhalten oder nach Harts³⁾ Auffassung ein in sich genau abgestimmtes System darstellen, dessen einzelne Teile keine Abänderung erfahren können, ohne daß andere Teile eine mehr oder weniger deutliche Beeinflussung und das ganze System eine Umstellung und gewissermaßen eine Neuerrichtung erfahren.

Der Einfluß des Alters auf die Regeneration ist unbestritten. Die Regenerationsfähigkeit ganzer Gliedmaßen und Körperteile bei Amphibien — das Vollkommenste, was wir an Regeneration beim Wirbeltier kennen — nimmt mit zunehmendem Alter ab oder ist überhaupt nur im Larvenzustande vorhanden. Ebenso hört die weitgehende Regeneration von Augen, Fühlern, Beinen, Flügeln der Insektenlarven bei den voll ausgebildeten Tieren auf. Nach Born⁴⁾ geht sogar die Wundheilung bei jungen Larven von *Rana esculenta* wesentlich schneller vor sich als bei älteren. Bei der Wundheilung des Menschen tritt der Einfluß des Alters nicht so deutlich hervor. Wir Chirurgen machen die Beobachtung, daß die *prima intentio* der Wunden, wenn die Bedingungen für diese gewahrt werden, auch bei Greisen mit großer Sicherheit, wenn auch vielleicht etwas langsamer, eintritt. Granulierende Wunden verlangen bei ihnen vielleicht auch mehr Zeit zum Vernarben als bei jüngeren Personen, aber wer will das entscheiden? Ich habe auf diese Verhältnisse oft geachtet. Zuweilen scheint der Unterschied sehr in die Augen springend zu sein. Dann aber beobachtet man wieder bei alten Leuten überraschend schnelle Heilungen *per secundam intentionem* und bei jungen sehr langsame.

Betrachten wir dann das nächst höhere Regenerat, die Bildung des Kallus nach Knochenbrüchen. Bekannt ist, daß diese bei Kindern viel schneller heilen als bei Erwachsenen. Dabei darf man aber nicht aus dem Auge verlieren, daß die Heilungsdauer eines Bruchs der Dicke des betreffenden Knochens entspricht; je dünner er ist, desto schneller heilt er. Und die Knochen der Kinder sind dünner als die der Erwachsenen.

Das bekannte Beispiel für die schlechte Heilung des Knochenbruchs der Greise ist der Schenkelhalsbruch. Dabei ist aber in Betracht zu ziehen, daß dieser Bruch, wenn er bei Jugendlichen vorkommt, auch nicht ideal zu heilen pflegt und daß man schwerlich andere Beispiele für besonders schlechte

¹⁾ Leipzig und Wien 1909. Ich empfehle dies vortreffliche Buch als Fundgrube für alle Fragen der Regeneration in der ganzen Tierreihe.
— ²⁾ Arch. f. Entw. Mech. 35 u. The american journal of anatomy 15.
— ³⁾ Arch. f. Entw. Mech. 37, 40 u. 51.

¹⁾ Lyon médical 1897. — ²⁾ Arch. f. klin. Chir. 60. — ³⁾ Virch. Arch. 207 (1912), 210 (1912), 214 (1913), 217 (1914), 220 (1915). — ⁴⁾ l. c. S. 36.

Knochenbruchheilung der Greise auffinden kann. Vor allem scheinen mir Pseudarthrosen bei ihnen nicht häufiger vorzukommen als bei Jugendlichen.

Ein schönes Beispiel von vollkommener Knochenbruchheilung eines sehr alten Menschen verdanke ich Herrn Kollegen Peters in Preetz:

10. Beobachtung. Die am 12. April 1795 geborene Dame zog sich am 18. August 1895, also im Alter von 100 Jahren und 4 Monaten, einen Bruch des linken Oberschenkels im unteren Drittel zu. Peters behandelte den Bruch mit Streckverband und seitlichen Gipschienen und erzielte in acht Wochen eine vollkommen knöcherne Heilung ohne Verkürzung. Daß die Dame erst vier Monate nach dem Bruch Gehversuche machen konnte, lag nicht am Knochenbruch, sondern an Altersstörungen. Sie gebrauchte später das linke Bein ohne wesentliche Behinderung bis zu ihrem Tode, der am 1. Februar 1897 am Schlaganfall erfolgte.

Man kann also sagen: Im allgemeinen wird auch die Heilung der Wunden und der Knochenbrüche durch kein Alter verhindert, ebensowenig wie schlechte Ernährung und Hunger sie verhindern können. Höchstens geht die Heilung bei Greisen langsamer vor sich als bei Jugendlichen.

Nun rechne ich, wie ich schon mehrfach erwähnte, die Heilung der Wunden und demnächst die der Knochenbrüche zu den niedersten Regenerationen, die am leichtesten auch unter widrigen und hindernden Umständen eintreten. Schon bei den wahren Regenerationen der Sehnen und des Knochens springt dagegen der Unterschied sehr in die Augen. Tenotomiert man bei einem Kinde die Achillessehne, so erfolgt die Regeneration mit ähnlicher Schnelligkeit wie beim Versuchstiere. Nach zehn Tagen ist die Lücke im wesentlichen ausgefüllt, und das neue Sehnenstück fungiert schon. Bei älteren Leuten tritt dies wesentlich später ein. Als Beispiel erwähne ich folgenden Fall:

11. Beobachtung (M. 10). Bei einem 45jährigen Manne wurde die Achillessehne wegen traumatischen Spitzfußes subkutan tenotomiert. Die Sehnenenden wichen drei Finger breit auseinander. Der Kranke stand im Gipsverbande am Tage nach der Operation auf und ging umher. Nach neun Tagen befindet sich zwischen den immer noch drei Finger breit klaffenden Sehnenwunden, die als Stufen zu fühlen sind, eine weiche Füllmasse. Der Mann ist noch nicht imstande, selbsttätig den Fuß zu beugen. Der Gipsverband wird wieder angelegt. Nach weiteren zwölf Tagen, also im ganzen drei Wochen nach der Operation, fühlt man zwischen den beiden Sehnenenden einen deutlichen Strang. Doch ist die Lücke noch nicht ganz ausgefüllt. Die selbsttätige Beugung des Fußes erfolgt schon ziemlich kräftig. Der Mann geht ohne Gipsverband. Nach weiteren acht Tagen ist das Sehnenregenerat im allgemeinen fertig, es ist als deutlicher, fester Strang zu fühlen, wenn auch die Haut über ihm noch leicht sattelförmig eingezogen ist.

Bei einer anderen Tenotomie der Achillessehne eines 45jährigen Mannes fand ich sechs Monate nach der Operation das Sehnenregenerat sehr kräftig, aber immer noch nicht so dick, wie die normale Sehne, was auch hier durch eine leichte Einsenkung der Haut kenntlich war.

Dagegen habe ich mehrfach nach Tenotomie der Achillessehne an Kindern schon nach 9—10 Tagen den Gipsverband abgenommen. Ich fand das Sehnenregenerat zwar vielleicht etwas weicher als die normale Sehne, im übrigen aber voll ausgebildet und gut fungierend.

Am deutlichsten aber macht sich der Unterschied des Alters bei einem noch höheren Regenerate, der vollkommenen Wiederherstellung der ausgeprägten Form des Schienbeins nach Fortnahme seiner vorderen Hälfte bemerkbar. Beim Erwachsenen dauert es mindestens Monate, bis die knöcherne Ausfüllung vorhanden ist. Dagegen sah ich bei einem 13jährigen Knaben¹⁾ die ganze Lücke schon einen Monat nach der Operation mit noch strukturlosem Knochen ausgefüllt, der genau bis zur Flucht der vorderen Knochenkante ging, weder darüber vorstand, noch dahinter zurückblieb und vollkommen die Form des normalen Knochens mit seiner ausgeprägten vorderen Kante wiederherstellte.

Während also bei der Heilung der Wunden und des Knochenbruchs der Einfluß des Alters sehr zurücktritt, ist er bei den höheren Regeneraten unverkennbar. Bemerkenswert aber bleibt, daß diese Regenerate sich bei Wahrung der Bedingungen für ihr Entstehen auch im vorgerückteren Alter, wenn auch wesentlich langsamer, beim Menschen einstellen können. Diese

Verhältnisse werde ich im Kapitel über Knochenregeneration ausführlich erörtern.

Wie die zu unserem Leidwesen so häufig nach Resektion der Trigeminusäste rezidivierende Neuralgie, die vorwiegend doch bei alten Leuten vorkommt, zeigt, regenerieren sich auch die sensiblen Nerven im hohen Alter.

Bei einer Unterhaltung über die Anfacung der Regeneration bei älteren Leuten machte mich Hart auf folgende Tatsachen aufmerksam, die er nur nebenher in seinen Thymusstudien erwähnt hat. Die Thymus kommt physiologisch als vollwertiges Organ nur in der Wachstumsperiode vor. Daraus folgt, daß sie nur während dieser Zeit fungiert und nachher allmählich mehr und mehr ihre Bedeutung verliert. Hält man diese Feststellung zusammen mit den geschilderten Versuchen von Gudernatsch und Romeis, so muß man zu der Auffassung kommen, daß die Thymus das Organ des Wachstums und der Regeneration ist. Daraufhin kann man die Hoffnung hegen, daß wir auch die Regenerate, die der erwachsene und besonders der alte Mensch nur unvollkommen und langsam bildet, in derselben Weise wie beim Kinde können entstehen lassen.

Nun haben wir neben dem Wachstum des Regenerates, wenn es ein wahres oder dem wahren nahestehendes, vollkommeneres werden soll, auch seine Differenzierung nötig. Diese besorgt nach Gudernatsch und Romeis die Schilddrüse. Auf deren Verabreichung können wir wahrscheinlich verzichten, weil sie auch beim Erwachsenen vorhanden ist und noch vollständig fungiert.

Da die Thymus nach den bisherigen Erfahrungen nicht die Giftigkeit der Schilddrüse besitzt, so ist besonders beim Erwachsenen, der keine Thymus mehr hat, eine Gefahr mit der Verabreichung der nötigen Mengen nicht vorhanden.

Ich werde der Anregung Harts folgen und in einschlägigen Fällen beim Menschen eine Thymusfütterung versuchen. Einstweilen handelt es sich natürlich noch um Zukunftshoffnungen.

¹⁾ Arch. f. klin. Chir. 100 H. 1. Der Fall wird in der Abhandlung über „wahre Regeneration“ abgebildet.