

Aus der Chirurgischen Universitätsklinik in Berlin.

## Beobachtungen über Regeneration beim Menschen.

Von Prof. August Bier.

### VIII. Abhandlung.<sup>1)</sup> Falsche Regeneration. a) Das geordnete Ersatzgewebe.

Granulationen sind unzweifelhaft, bis vielleicht auf einige noch zu erwähnende Ausnahmen, das Keimgewebe des falschen Regenerats. Ob sie es auch für das wahre Regenerat darstellen, ist unbekannt, denn bisher hat noch niemand wahre Regenerate, in dem Sinne, wie ich sie verstehe, methodisch in ihren verschiedenen Entwicklungsstufen untersucht. Bei der Zusammenheilung des durchtrennten Nerven nimmt man an, daß zunächst die beiden Enden durch Granulationen und später durch junges Bindegewebe aneinandergeheftet werden. Dieses Gewebe wird alsdann von den jungen Nervenfasern durchwachsen, es wird „neurotisiert“.

Nun hat meines Wissens bisher noch niemand sich die Frage gestellt: Sind denn diese Granulationen, die, je nachdem, Lücken auszufüllen, Infektionen zu bekämpfen, Fremdkörper und nekrotische Gewebe aufzulösen oder einzukapseln und alle möglichen anderen Funktionen auszuüben haben, überhaupt ein einheitliches Gewebe, bloß weil sie morphologisch leidlich dasselbe Bild geben? Oder hat man hier wieder einmal den meiner Ansicht nach in der wissenschaftlichen Medizin häufig vorgekommenen Fehler gemacht, daß man die Dinge zu sehr vom anatomischen und zu wenig vom biologischen Standpunkte betrachtete? Vor allem frage ich: was hat die in früheren Kapiteln beschriebene, binnen wenigen Tagen schon außerordentlich widerstands- und funktionsfähige, noch zellige, junge Sehne mit den gewöhnlichen Wundgranulationen, die vor den geringfügigsten Gewalteinwirkungen, z. B. vor dem scharfen Löffel, vor Zug und Druck, wie Butter vor der Sonne zergehen, anders zu tun, als daß sie anatomisch im allgemeinen ähnliche Bilder gibt? Ich halte es für sehr wohl möglich, daß hier von vornherein ganz verschieden geartete Zellen mit spezialistischen Funktionen gebildet werden.<sup>2)</sup> Denken wir uns dann eine Wunde, die infiziert und mit Verbandstoffen ausgefüllt ist, so haben wir einen Mischmasch von regenerierenden, die Infektion bekämpfenden, das Nekrotische lösenden und aufnehmenden und gegen die Fremdkörper, die wir in Form des Verbandes ihnen immer wieder aufrösten, sich wehrenden Zellen. Kein Wunder, wenn dieses Durcheinander kein vollkommenes Regenerat gibt, sondern zu der nach jeder Richtung hin aufs äußerste unvollkommenen Narbe in ihrer schlechtesten Form führt, zumal, wenn die Zellen, die die Regeneration besorgen, gegen die anderen, unter diesen Umständen wichtigeren, zurücktreten.

<sup>1)</sup> 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. — <sup>2)</sup> Sehr charakteristisch sind die Fremdkörpergranulationen. Mit bloßem Auge erkennt man sie an einer eigenartigen hypertrophischen Wucherung, z. B. an Fisteln, hinter denen Sequester liegen. Die hypertrophische Wundgranulation kommt auch nur unter dem Reize des Verbandes zustande; läßt man die Wunde ohne Verband liegen, so bildet sie sich zurück. Hinter stark vorspringenden Granulationen liegt häufig ein von ihnen eingeschlossenes Verbandfäserchen. Mikroskopisch enthalten diese Fremdkörpergranulationen Riesenzellen.

Sind aber die Granulationen wirklich ein einheitliches, mit den vielseitigsten Funktionen ausgestattetes Gewebe, so sind sie unter den oben geschilderten Umständen, zum mindesten als regenerierende Zellen, krank. Und noch etwas kommt hinzu: Ich habe bei früherer Gelegenheit mehrfach darauf hingewiesen, daß es mir eine durchgehende Erscheinung in der Natur zu sein scheint, daß der Körper bei irgendeiner überragenden lebenswichtigen Arbeit seine Kraft ganz auf diese wirft, um sich nicht unnötig zu zersplittern, und daß er andere, weniger wichtige Funktionen, der zurzeit wichtigsten gegenüber<sup>1)</sup> zurückstellt.

Das ist auch einer der Gründe dafür, daß die Ruhe und die Ruhigstellung kranker Körperteile eins der hervorragendsten Heilmittel ist, das wir auch bei der Regeneration während der Anlage und Ansiedlung des Keimgewebes nicht entbehren können. Zur Ruhe eines Körperteiles gehört aber auch, daß man ihm nicht noch andere Arbeit — hier den Kampf gegen die Infektion, gegen die Nekrose, gegen den Fremdkörper — aufbürdet.

Werden nun an das Granulationsgewebe so vielseitige Ansprüche gestellt, wie es in dem oben angenommenen Falle gesehen muß, so leistet es nichts ordentlich, insbesondere entsteht aus ihm kein zweckmäßiges Regenerat.

In dieser Abhandlung werde ich zeigen, daß es zwischen dem wahren Regenerat und der Narbe noch ein Mittelding gibt, das ich das geordnete Ersatzgewebe nennen will. Zwar tritt aus irgendwelchen Gründen die wahre Regeneration nicht ein, aber das falsche Regenerat zeigt nicht die Mängel der Narbe. Es ist differenziert, nicht mit der Umgebung verwachsen, zweckmäßig und geordnet, macht keine Beschwerden und Entstellungen, unterliegt nicht der Narbenkontraktion und bleibt gut ernährt, weil seine Gefäße nicht wie in der Narbe nachträglich zugrundegehen, sondern im Gegenteil an Größe zunehmen.

Das einzige in jeder Beziehung geordnete Ersatzgewebe, das ich anatomisch als solches mehrmals habe nachweisen können, fand sich in Gewebslücken, in denen sich aus unbekannten Gründen ein wahres Regenerat nicht gebildet hatte, obwohl die äußeren Bedingungen für seine Entstehung, soweit wir sie kennen, im allgemeinen gewahrt wurden. Am häufigsten findet man es in Knochenhöhlen in und nahe an den Epiphysen. Ich habe schon mehrmals mitgeteilt, daß dort große Lücken sehr häufig nicht mit Knochen, sondern mit einem Ersatzgewebe ausgefüllt werden. Ganz gewöhnlich ist das der Fall, wenn man myelogene Sarkome an diesen Stellen ausschabt. Als Beispiel gebe ich einen Fall wieder, den ich schon einmal in der Berliner medizinischen Gesellschaft vorgestellt und in meiner mehrfach erwähnten Arbeit in der Berliner klinischen Wochenschrift (1917, Nr. 9 u. 10) veröffentlicht habe.

22. Beobachtung (K. 48). Eine zur Zeit der Operation 29jährige Frau litt an einem braunen myelogenen Sarkom, das fast den ganzen Kopf des Schienbeins bis auf eine dünne Rindenschicht einnahm und bis hart unter den Gelenknorpel ging. Nach Bildung eines zungenförmigen Hautlappens mit oberer Basis wurde der Knochen freigelegt. Seine vordere Wand wurde ausgedehnt entfernt, das Sarkom ausgeschabt und die Wunde der zurückbleibenden Höhle mit dem Thermokauter gebrannt. Man sieht schon in dem Röntgenbilde aus der Ausdehnung der Geschwulst

<sup>1)</sup> Bier, Hyperämie als Heilmittel und Zschr. f. ärztl. Fortbild. 1908 Nr. 22.

und ihrem nahen Heranreichen an das Gelenk, daß hier eine Höhle von einem Umfange und einer Steilheit zurückblieb, wie sie auch bei der ungünstigsten Nekrotomie, die ja an dieser Stelle gewöhnlich die tiefst eingezogenen, schlechten Narben zurückläßt, nicht hergestellt zu werden braucht. (Leider ist die Herstellung der Röntgenbilder für den Druck mißraten, sodaß ich diese nicht mehr an dieser Stelle wiedergeben kann.) Ueber der mit Blut gefüllten Höhle wurde die Haut dicht vernäht und ein Gipsverband zum Schutze des äußerst verdünnten Knochens angelegt.

Reichlich sieben Jahre nach der Operation wurde die Frau in der Berliner medizinischen Gesellschaft vorgestellt. Die Lücke in der Vorderwand des Knochens war noch durch die Haut hindurch zu fühlen. Daß sie noch sehr ausgedehnt war, zeigte ein neuerdings aufgenommenes Röntgenbild. Die Wände der Höhle sind durch neue Knochenbalken (Kompensationshypertrophie) so verstärkt, daß der Knochen trotzdem tragfähig ist. Bei der Betrachtung des Beins mußte man schon sehr genau hinschauen, um die Hautnarbe zu entdecken, sonst sah man nicht das geringste Auffällige. Weder war die Haut eingezogen, noch verwachsen; es fehlte jede Narbenkontraktion und jede Narbenhärte. Die Frau fühlte nicht die geringsten Beschwerden in ihrem Beine.

Hier hat also die Natur auch einen Flicker, aber, ganz im Gegensatz zu den Mängeln der Narbe, einen guten und brauchbaren Flicker geliefert, der weder entstellt, noch belästigt, noch schadet. Trotzdem auf die Wunde ein stark körperfremder Reiz, die Glühhitze, angewandt wurde, überwogen die günstigen Bedingungen für eine zweckmäßige Regeneration (der subkutane Verlauf, der passende „Nährboden“, die Fernhaltung von Infektion und Fremdkörpern) so sehr, daß ein brauchbares Ersatzgewebe entstand. Man kann hier auch nicht einwenden, die starre Höhle habe die Narbenkontraktion verhindert, denn ihre Vorderwand bestand lediglich aus einem nachgiebigen Hautlappen.

Dieselbe Beobachtung habe ich mehrmals bei anderen myelogenen Sarkomen der Epiphysengegend gemacht, habe aber nie Gelegenheit gehabt, einen solchen Fall später anatomisch zu untersuchen. Wohl aber konnte ich dies in folgendem Falle ausführen, wo sich ein Ersatzgewebe in einer aus anderer Ursache entstandenen Höhle der Epiphysengegend gebildet hatte.

23. Beobachtung (N. 8). Bei einem 21jährigen Soldaten, der eine Schußverletzung des Ellbogengelenks mit Ausgang in Ankylose davongetragen hatte, führte ich etwa ein Jahr nach der Verwundung die Resektion des Gelenkes aus, um es beweglich zu machen. Der Epiphysenteil des Oberarmknochens war durch das Geschloß sehr zertrümmert worden. Die Trümmer waren als stark aufgetriebene Knochenmasse wieder zusammengeheilt. In ihr befand sich eine über taubeneigroße, nach hinten breit offene Höhle, die mit einem verhältnismäßig lockeren, wie weiches Gummi sich anfühlenden Gewebe ausgefüllt war. Dieses Gewebe wurde zur mikroskopischen Untersuchung entnommen. Es stellte sich als Fettgewebe dar, in das nach allen Seiten hin reichliche Bindegewebsfasern ausstrahlten. Orth, der die Präparate untersuchte, ohne zunächst ihre Herkunft zu kennen, erklärte sie zuerst für Fettgewebe, das aus Granulationen nicht entstanden sein könne. Vor allem deutete die Größe der Arterien darauf hin, daß es sich um altes Fettgewebe handelte. Dies ist nun nach Lage des Falles ganz ausgeschlossen. Denn wie sollte bei einem mageren Menschen sich eine so große Höhle mit von außen hineingelangtem Fettgewebe füllen? Es handelte sich tatsächlich um ein neugebildetes Gewebe; ob es allerdings aus Granulationen entstanden oder Fettgewebe unvermittelt aus dem Knochenmarke in die Höhle hineingewachsen ist, muß dahingestellt bleiben.

Also auch hier ist an Stelle des ursprünglichen Gewebes ein brauchbarer Flicker getreten, der nirgends die Krankheiten und schlechten Eigenschaften der Narbe aufweist. Die beim Anfühlen gummiartige und lockere Beschaffenheit des Ersatzgewebes entspricht durchaus den Anforderungen, die an dasselbe gestellt werden. Die Haut und die übrigen Weichteile bleiben darüber verschieblich, und es ist vortrefflich geeignet, um Stöße aufzufangen. Daraus folgt die wichtige grundsätzliche Tatsache, daß der Körper auch da, wo eine wahre Regeneration nicht eintritt, durch ein gesundes und nicht hinderndes, seinen Zweck voll erfüllendes Ersatzgewebe die Lücke auszufüllen vermag. Die Narbe mit ihren zahlreichen Mängeln ist also an sich etwas Unnötiges und Vermeidbares. Der Körper kann etwas viel Besseres und Vollkommeneres liefern, das nur in der Regel nicht zustandekommt, weil die äußeren Bedingungen dafür fehlen. Dieses Ersatzgewebe entsteht vielleicht in ähnlicher Weise wie die Fettwucherung *ex vacuo*. Deshalb sagte ich am Eingange des Kapitels, daß es möglicherweise Ausnahmen

von der Regel gebe, daß das falsche Regenerat aus Granulationen entsteht. Es ist möglich, daß hier aus dem Fettmarke des Knochens unvermittelt Fettgewebe in den Bluterguß als Nährboden hineingewachsen ist.

Ähnliche makroskopische Befunde wie in der 23. Beobachtung habe ich öfters, besonders bei der „orthopädischen“ Resektion längst ausgeheilten tuberkulöser Gelenke gemacht, wo durch die Karies gefressene Höhlen nicht mit Knochen, sondern mit einem verhältnismäßig lockeren elastischen Gewebe ausgefüllt waren.

Noch einmal konnte ich ein solches Ersatzgewebe aus einer kleinen Knochenhöhle anatomisch untersuchen.

24. Beobachtung (R. 13). Einem 26jährigen Manne wurde bei einem Automobilunfall neben zahlreichen anderen Verletzungen die obere Epiphyse des linken Schienbeins zerschmettert. Da auch die Weichteile verletzt waren, trat eine schwere Eiterung und eine Ankylose des Kniegelenkes ein. Elf Monate nach der Verletzung führte ich die Resektion aus, um ein neues Gelenk zu schaffen. Dabei fand sich im Kopf des Schienbeins eine halbwalnußgroße Höhle, die mit einem lockeren, mit der Pinzette verschiebbaren Gewebe gefüllt war. Das Gewebe ließ sich leicht aus dem Knochen herausheben, es fühlte sich elastisch wie Gummi an, war nicht ganz so weich, wie das im vorigen Falle gefundene, hatte aber nach dem makroskopischen Bilde nicht das Geringste von einer Narbe an sich. Mikroskopisch fand sich dagegen überall Narbengewebe. Woher dieses seine weiche, elastische Beschaffenheit hatte, ließ sich aus dem histologischen Bilde nicht erkennen.

Wahrscheinlich hat in diesem Falle die Infektion dem Ersatzgewebe seinen mehr narbigen Charakter verliehen. Daß es nicht völlig zur fibrösen Narbe mit ihren schlechten physikalischen Eigenschaften wurde, dürfte sich daraus erklären, daß hier verhältnismäßig günstige Bedingungen für eine weiche, brauchbare Narbe vorlagen, die ich in der nächsten Abhandlung auseinandersetzen werde.

Es liegt in der Natur der Sache, daß, je nach den vorliegenden Verhältnissen, den fördernden oder schädigenden Reizen, die einwirken, dem Vorhandensein eines geeigneten Nährbodens und anderen Bedingungen, zwischen dem wahren Regenerate, dem geordneten Ersatzgewebe und der Narbe alle möglichen Uebergänge, und ferner, daß sie zusammen und nebeneinander vorkommen. Solche Uebergänge zeigt der folgende Fall.

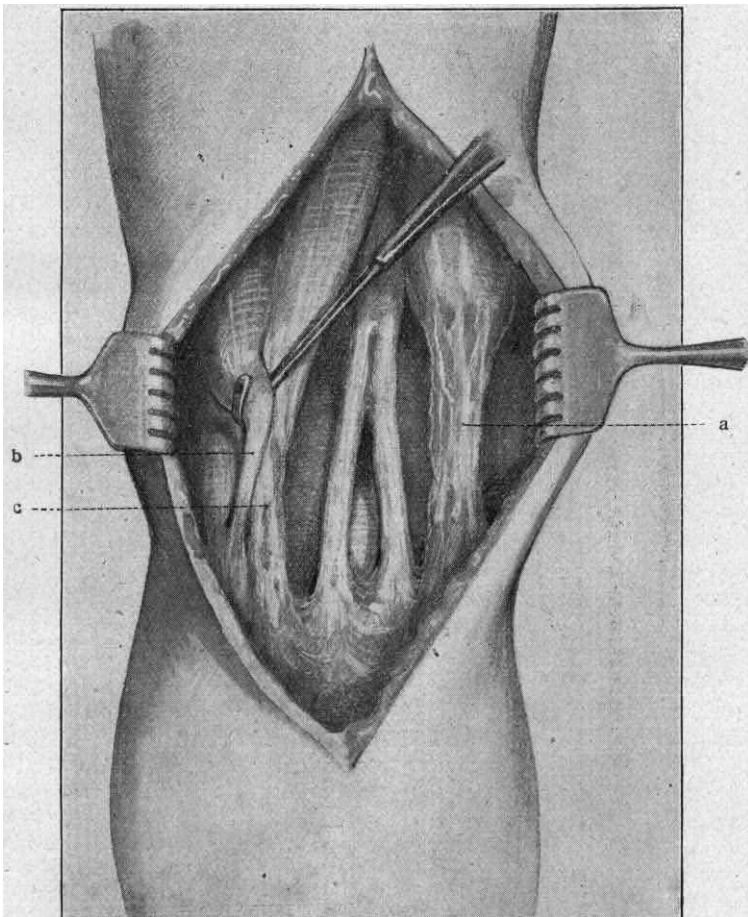
25. Beobachtung (M. 13). Ein 20jähriger Soldat wurde durch ein Infanteriegewehr am linken Oberschenkel handbreit oberhalb des Kniegelenkes verwundet. Es trat sofort eine Lähmung des Unterschenkels und des Fußes ein. Die Wunde eiterte reichlich und lange. Es stellte sich infolge von Narbenkontraktion eine starke spitzwinklige Beugstellung des linken Kniegelenkes ein, das sich in Narkose nur mit starker Gewalt bis zum rechten Winkel strecken ließ. Obwohl die Beugekontraktur, die bereits einen Monat nach der Verletzung anfang, von vornherein medikamentös und mit Verbänden behandelt wurde, nahm sie mehr und mehr zu. Fünf Monate nach der Verwundung wurde ein 22 cm langer Schnitt in der Mitte der Hinterseite des unteren Teiles des Oberschenkels und in der Kniekehle geführt. Die Haut wurde zurückpräpariert. Es wurden zuerst die stark narbige Faszie und unter ihr liegende Narbenstränge, dann die Muskeln durchtrennt. Da auch der innere Kopf des M. gastrocnemius sich anspannte und die Streckung des Unterschenkels verhinderte, wurde auch dieser durchgeschnitten. Die Enden des M. semimembranosus und der Sehne des M. semitendinosus klaffen 7 cm, die Enden des M. biceps 8–10 cm, oberflächlich mehr als in der Tiefe, auseinander. Die Muskeln waren auf dem Durchschnitte durchaus fleischig, größere Narbenmassen waren nicht in ihnen zu erkennen. Dagegen befanden sich reichliche Narbenstränge, die ebenfalls durchtrennt wurden, zwischen den Muskeln. Nach der Durchschneidung ließ sich allmählich mit erheblicher Kraftanstrengung das Kniegelenk strecken. Dabei sprangen die stark gespannten Nn. tibialis und peroneus heraus, sodaß sie ganz oberflächlich und unmittelbar unter die Hautnaht zu liegen kamen. Die etwa faustgroße Höhle, in deren Tiefe man die großen Gefäße verlaufen sah, wurde in der schon beschriebenen Weise unter dichter Hautnaht mit physiologischer Kochsalzlösung gefüllt. Die Haut spannte stark, sodaß sie sich nur bei leichter Beugstellung des Kniegelenkes vereinigen ließ. Nach Fertigstellung der Hautnaht wurde das Bein wieder gestreckt und in dieser Stellung durch einen Gipsverband gehalten. Nach einer Woche wurde der Verband wegen Fiebers entfernt. Die Wunde schien bis auf einige im Durchschneiden begriffene Nähte per primam geheilt und reizlos. Beim zweiten Verbandwechsel nach einer weiteren Woche zeigte sich, daß der ganze mittlere Teil der Wunde auseinandergewichen war. Doch war von einer Wundhöhle nichts zu sehen, die Granulationen befanden sich oberflächlich in der Ebene

der Haut. Die Granulationsfläche epidermisierte sich im Laufe von reichlich einem Monat, während durch geeignete Maßnahmen einer Wiederentstehung der Beugekontraktur entgegengearbeitet wurde.

2 Monate und 22 Tage nach der ersten Operation wurde die zweite vorgenommen, weil die Lähmung sich nicht besserte und die Loslösung der oberflächlich liegenden, in die Narbe eingebackenen Nerven angezeigt war. Die Hautnarbe schien verschieblich bis auf eine 4,2 cm lange Stelle oberhalb der Kniekehle. Die Hautnarbe wurde zum größten Teile gespalten, da, wo sie breit war, umschnitten und entfernt. Es zeigte sich, daß sie überall mit der Unterlage verwachsen war. Unter der abpräparierten Haut fand sich derbes Narbengewebe, nirgends war eine differenzierte Faszie zu erkennen. Der N. tibialis lag, in derbes Bindegewebe eingebettet, unmittelbar unter der Haut. Er war so fest verwachsen und so schlecht erkennbar, daß der Schnitt nach oben erweitert werden mußte, um den Nerven an einer nicht verwachsenen Stelle frei zu bekommen. Von hier aus ließ er sich unter großen Schwierigkeiten aus dem Narbengewebe herauspräparieren, von dem immer noch etwas an ihm sitzen blieb. Am stärksten war der Nerv an seinen Seitenteilen, am wenigsten mit der Unterlage verwachsen. Die ganzen Narbenmassen wurden nach Möglichkeit herausgeschnitten. Es ist bemerkenswert, daß die Narbe nach der Tiefe zu immer weniger wurde und in der Gegend der Gefäße, die in weiches, lockeres Gewebe eingeschlossen waren, ganz aufhörte.

Nunmehr wurden die bei der ersten Operation durchschnittenen Mm. biceps, semitendinosus und semimembranosus freipräpariert. Die Lücke im Bizeps war durch ein sehnig aussehendes und sehnig anzufühlendes Stück von 6 cm Länge (Figur 27, a) ausgefüllt. Dies Stück war

Fig. 27.



Während der Operation nach der Natur gezeichnet.

deutlich verjüngt. Ebenso das 6½ cm lange, neugebildete Zwischenstück im M. semimembranosus (Figur 29, c). Dies fühlte und sah sich viel mehr narbig als sehnig an. Die Lücke in der Sehne des M. semitendinosus war durch ein rundes, von der normalen Sehne nicht zu unterscheidendes Sehnenstück ausgefüllt (Figur 29, b, Sehne und Muskel sind mit einem Haken nach innen unter dem M. semimembranosus hervorgezogen. In der Mitte des Bildes sieht man die aus der Narbe befreiten Nerven, darunter die Gefäße). Obwohl die neugebildeten Teile an der Umgebung und untereinander durch narbiges Gewebe festhafteten, so waren sie doch leicht zu präparieren und zum größten Teile stumpf auszulösen. Auffallend war die gute Blutversorgung, kenntlich an spritzenden, kleinen Arterien.

Von den neugebildeten Zwischenstücken in den Musculi biceps und semimembranosus wurde je ein Streifen, der die ganze Länge der Neubildung und einen Teil der angrenzenden alten Muskelstücke enthielt, zur mikroskopischen Untersuchung herausgeschnitten. Beide zeigten mikroskopisch dasselbe Verhalten. Das Gewebe hatte durchaus den Charakter der Narbe. Es fanden sich keine derben, gleichgerichteten Sehnenfasern, in die sich die Muskelfasern fortsetzen, sondern ein wirres Gewebe mit unregelmäßiger Verlaufsrichtung der Fasern. Um die Gefäße fanden sich kleinzellige Infiltrate. An der Grenze der Muskulatur sah man Muskelknospen auf allen Stufen der Entwicklung und des Unterganges.

Der Unterschied in der Regeneration zwischen diesem und dem in der 20. Beobachtung beschriebenen, sonst ganz ähnlich liegenden Falle ist sehr augenfällig. Dort fanden wir die weitgehendste Regeneration selbst von Muskeln, bei denen man sie bisher noch nie in nennenswerter Weise beobachtet hatte; hier dagegen deutliche und ausgedehnte Narbenbildung. Der Grund für diesen Unterschied ist in der verschiedenen Art der Wundheilung zu suchen, dort prima intentio und subkutaner Verlauf des Regenerationsvorganges, hier Heilung per secundam intentionem. Und doch entspricht der Befund keineswegs dem, den man nach der Flickentheorie hätte erwarten sollen. Denn die Sehne des M. semitendinosus hat sich trotz der großen Lücke neugebildet. Die narbigen Verbindungsstücke der Musculi biceps und semimembranosus sind voneinander und gegen die Umgebung differenziert. Die äußere Form des Muskelbandes ist, wenn auch in unvollkommener Weise, wiederhergestellt. Es besteht wohl kein Zweifel, daß diese Verbindungsstücke in der Tat als Sehnen der zu Digastrici gewordenen Muskeln fungiert hätten. Ob sie mit der Zeit zu richtigem Sehnenewebe sich umgewandelt und sich beim Gebrauch nicht gedehnt hätten, wie das bei rein narbigen Verbindungen so häufig vorkommt, bleibt ungewiß. Es erfüllen also die hier beobachteten Neubildungen einen Teil der an das geordnete Ersatzgewebe zu stellenden Forderungen: sie sind differenziert, bewahren im allgemeinen die alte Form und sind geeignet, an Stelle der Funktion des Muskels die der Sehne zu übernehmen. Daß diese zwar unvollkommene, aber immerhin noch leidliche und zweckmäßige Regeneration erfolgt ist, dürfte daran liegen, daß zunächst eine Art mangelhafte prima intentio erfolgte, erst später die Hautwunde auseinander wich, und daß vor allem es nicht zu einer nennenswerten Infektion kam. Offenbar war zu der Zeit des teilweisen Aufgehens der Wunde eine Ausfüllung der Höhle mit Ersatzgewebe schon erfolgt, denn die Lücke, die entstand, betraf lediglich die Haut. Bemerkenswert ist auch, daß die Narbenbildung nach der Tiefe zu immer geringer wurde, weil hier die körperfremden Reize in immer verminderter Weise einwirkten.

Ob freilich hier bei glatter prima intentio eine wahre Regeneration in der in der 20. Beobachtung beschriebenen Weise zu erwarten gewesen wäre, ist zweifelhaft. Denn die Narben waren nicht, wie in jenem Falle, herausgeschnitten, sondern einfach durchtrennt. Auch ist es möglich, daß nach dem Sehnenende der Muskeln hin die Regeneration Sehnen- statt Muskelgewebe liefert.

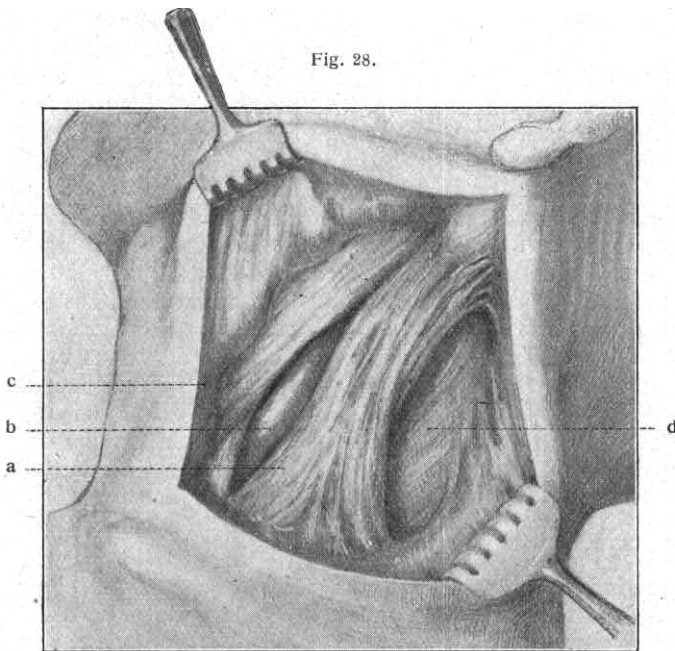
Im gewissen Sinne bietet auch der folgende Fall ein Beispiel geordneter Regeneration, obwohl auch bei ihm narbige Vorgänge eine große Rolle spielen.

26. Beobachtung (M. 23). Bei einem 50jährigen Manne wurde ein großes branchiogenes Karzinom der linken Halsseite entfernt. Der Hautschnitt reichte vom Warzenfortsatze bis zum Schlüsselbein. Es wurden der M. sternocleidomastoideus bis zu seinen Knochenansätzen, der M. omohyoideus, ein großer Teil des M. levator scapulae, Teile der Mm. scaleni und das deckende Platysma myoides entfernt. A. carotis und N. vagus konnten mit Verlust ihrer Scheide von der Geschwulst abgelöst werden, die in die Geschwulst hineinführende Vena jugularis interna wurde dagegen bis auf einen kleinen oberen und unteren Stumpf in ihrem ganzen Verlauf am Halse mitentfernt. Auch der N. accessorius fiel fort. Die große Höhle wurde unter dichter Hautnaht mit 325 ccm physiologischer Kochsalzlösung gefüllt. Elf Tage nach der Operation zeigte sich beim ersten Verbandwechsel die Wunde per primam intentionem geheilt bis auf den untersten Teil von etwa 2 cm Länge, der leicht auseinandergewichen war und eine seröse Flüssigkeit absonderte, die mikroskopisch zahlreiche Leukozyten enthielt. Drei Wochen später war auch diese Stelle verheilt. Die große Lücke der operierten Halsseite war von vornherein vollständig

ausgefüllt, zuerst durch einen fluktuierenden Flüssigkeitserguß, später durch ein zum großen Teil derbes Gewebe. Einen Monat und 13 Tage nach der ersten Operation wurde wegen Rezidivverdacht eine zweite ausgeführt. Vorher wurde folgender Befund aufgenommen: Es fand sich eine vom Warzenfortsatz bis zum Schlüsselbein reichende, dem Verlaufe des Kopfnickers folgende Hautnarbe, die in ihren oberen Teilen strichförmig und verschieblich, in ihrem unteren 2 cm langen Teile verbreitert und auf der Unterlage befestigt war. Die linke Halsseite war genau so ausgefüllt wie die rechte. An Stelle des Kopfnickers spannte sich ein derber Strang an, der besonders die Form des Cleidomastoideus nachahmte und wesentlich härter war als der gegenseitige, normale Muskel. Die Bewegungen des Kopfes waren im vollen Umfange frei auszuführen, worauf ich keinen Wert lege, da man immer wieder die Erfahrung macht, daß auch bei der ausgedehnten Entfernung von anscheinend sehr wichtigen Muskeln die Funktion des betreffenden Körperteiles häufig nur wenig oder garnicht leidet.

Die alte Narbe wurde in ganzer Ausdehnung gespalten, und die Hautlappen wurden zurückpräpariert. Ein stumpfes Abziehen derselben von der Unterlage, wie bei den gelungenen wahren Regenerationen von Muskeln und Fasziën, war hier nicht möglich, doch ließen sich Haut und Unterhautzellgewebe, nachdem die unmittelbare Umgebung der Narbe mit dem Messer gelöst war, stumpf mit der Pinzette zurückschieben, wozu allerdings eine gewisse Kraft angewandt werden mußte. Die Oberfläche des Gewebes, das dem gefühlten Strang entsprach und nach dem Zurückpräparieren der Haut erschien, war deutlich längsfaserig gestreift. Es war weder Platysma myoides noch eine differenzierte Faszie neugebildet. Der Strang machte den Eindruck einer straffen, narbigen Sehne (Figur 28, a). Er wurde von der Hinterseite her einige Millimeter tief

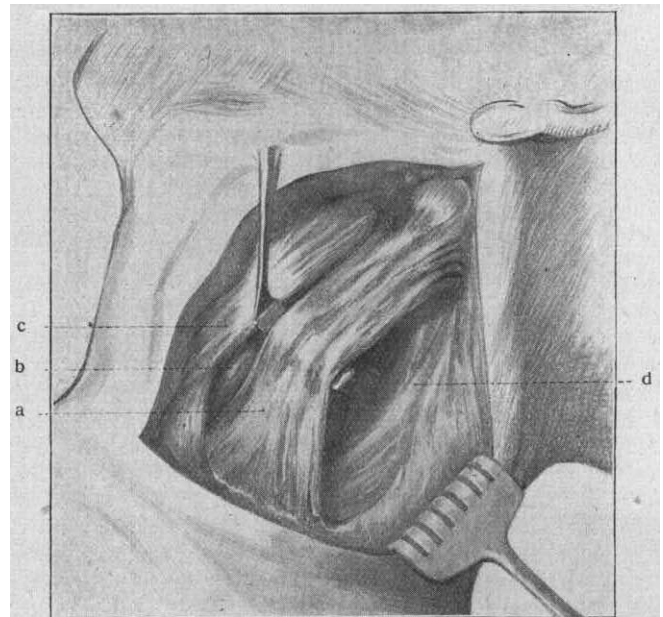
Fig. 28.



scharf präpariert. Nunmehr ließ er sich stumpf, allerdings unter ziemlicher Kraftanwendung, mit dem Finger von seiner Unterlage ablösen und als ziemlich schlaffes Band wie ein präparierter Muskel stumpf in die Höhe heben (Figur 29, a). Unter dem losgelösten Strange lag eine glatte Oberfläche, ähnlich einer derben Faszie. Unter ihr sah man die A. carotis als flachen Strang verlaufen und pulsieren. Die beschriebene glatte Oberfläche bildete gleichzeitig eine Art von Gefäßscheide für die A. carotis. Sie ließ sich ohne Mühe von ihr abpräparieren, haftete aber fester an ihr als eine normale Scheide und war derb. Der neugebildete, den M. cleidomastoideus nachahmende Strang wurde bis auf einen reichlich zweifingerbreiten oberen und unteren Stumpf zur mikroskopischen Untersuchung herausgeschnitten. Zu demselben Zwecke wurde ein Stück der neugebildeten Gefäßscheide entnommen. Der M. levator scapulae (Figur 28 und 29, d) wurde freipräpariert und ebenfalls ein Stück aus ihm zur mikroskopischen Untersuchung entnommen. Er war vollständig von der Umgebung differenziert, nirgends narbig verwachsen und machte den Eindruck eines unverletzten und völlig normalen Muskels. Es wurde nur noch derbes, karzinomverdächtiges Gewebe im unteren Teile der Wunde über und hinter dem Schlüsselbein entfernt, dann die Wundhöhle in gewöhnlicher Weise unter dichter Hautnaht mit 130 ccm physiologischer Kochsalzlösung gefüllt.

Drei Stunden nach der Operation starb der Kranke plötzlich, ohne aus der Narkose erwacht zu sein, nachdem noch kurz vorher der Puls

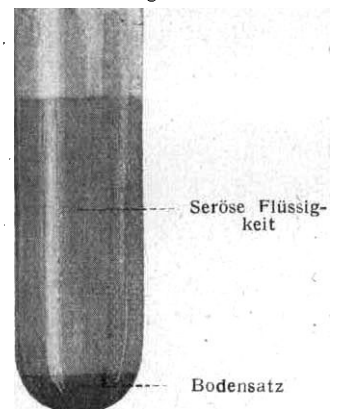
Fig. 29.



Während der Operation nach der Natur gezeichnet.

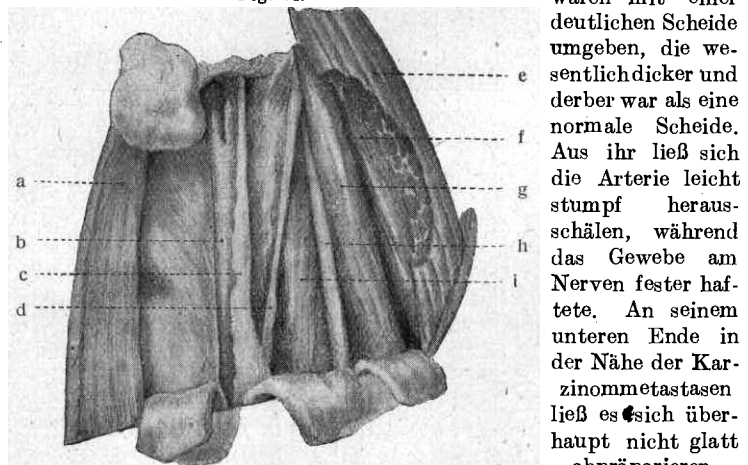
gut und kräftig und die Atmung regelmäßig gewesen war. Die Sektion ergab: In der eröffneten Wunde fanden sich etwa noch 20 ccm blutig-seröser Flüssigkeit, von der 15 ccm aufgefangen wurden. Eine Probe der Flüssigkeit gerann beim Kochen. Nach 5 1/4 stündigem Stehen des Restes im Reagenzglas entstand ein spärlicher roter Bodensatz, darüber stand seröse Flüssigkeit. Die Figur 30 zeigt die beiden Schichten im natürlichen Verhältnis zueinander. Der Bodensatz war nicht geronnen, beim Schütteln mischte er sich mit der überstehenden klaren Flüssigkeitsschicht, und diese sah dann blutig-serös aus wie vor der Absetzung. Bei der mikroskopischen Untersuchung fanden sich in der Flüssigkeit große Mengen von Lymphozyten, wenige rote Blutkörperchen und ganz vereinzelte Leukozyten. Also handelte es sich auch hier um einen Lympherguß. In der Wundhöhle fand sich nicht das geringste Blutgerinnsel. Ihre Wände sahen frisch und feucht aus.

Fig. 30.



Die genauere anatomische Präparation des Halses ergab folgendes, in der Figur 31 dargestellte Bild: Unter dem weggenommenen, die Form des Kopfnickers nachahmenden Strange fand sich eine 1—2 mm dicke, derbe, fasziënähnliche Haut (in der Figur 31 in den nach unten zurückgeschlagenen Lappen kenntlich), die sich an den meisten Stellen von der Unterlage leicht abpräparieren ließ, bis auf eine Stelle hinter dem Schlüsselbein, wo sie einer Karzinommetastase fest anhaftete. Arteria carotis (b) und N. vagus (c) waren mit einer deutlichen Scheide umgeben, die wesentlich dicker und derber war als eine normale Scheide. Aus ihr ließ sich die Arterie leicht stumpf heraus-schälen, während das Gewebe am Nerven fester haftete. An seinem unteren Ende in der Nähe der Karzinommetastasen ließ es sich überhaupt nicht glatt abpräparieren, sondern blieb am

Fig. 31.



Nach dem Sektionspräparat gezeichnet.



Nerven als derbe Masse sitzen (in Figur 31 kenntlich). Der weggeschnittene M. omohyoideus war spurlos verschwunden. An seiner Stelle fand sich auch kein seinen Verlauf und seine Form nachahmendes Ersatzgewebe. Am M. levator scapulae (e) sah man die Lücke, die durch Wegschneiden eines Stückes bei der zweiten Operation entstanden war. Im übrigen sah es vollständig fleischig aus und ließ sich, ebenso wie die Musculi scaleni (scalenus posticus, g. medius, i. anticus), wie normale Muskeln herauspräparieren. An keinem der Muskeln waren die Folgen einer vorhergegangenen Verletzung nachzuweisen, wenn wir von der Entnahme eines Stückes aus dem M. levator scapulae, die bei der zweiten Operation behufs Untersuchung gemacht war, absehen. (In der Figur 31 bedeuten noch: d = N. phrenicus, a = M. sternohyoideus, h = Plexus cervicalis.)

Außerdem fanden sich bei der Sektion ausgedehnte metastatische Karzinose der Lymphdrüsen, entlang des unteren Teiles der Luftröhre und des oberen der Bronchien, ein mikroskopisch nachzuweisendes Narbenrezidiv in dem Gewebe, das den N. vagus umgab, und linksseitige miliare tuberkulöse Pleuritis.

Die mikroskopische Untersuchung des den M. cleidomastoideus nachahmenden Stranges ergab reines Narbengewebe ohne jede Struktur. An einzelnen Stellen fanden sich Fremdkörperriesenzellen um Fadenreste angeordnet, dagegen nirgends Muskelknospen oder Sehnengewebe.

Das fasziennähnliche Blatt, das hinter dem eben beschriebenen Strange lag und deutlich von ihm differenziert war, erwies sich mikroskopisch als regelloses Bindegewebe, dazwischen fand sich reichliches Fettgewebe, das auf allen Schnitten wiederkehrte. Es zeigt keine Spuren, die auf neugebildetes Fettgewebe hindeuten, es ist entweder alt und aus der Nachbarschaft herangezogen oder aus altem Fettgewebe neugebildet.

Die neugebildete Gefäßscheide der Karotis bestand aus parallelfaserigem, durchaus geordnetem Bindegewebe, das nur straffer war als die normale lockere Gefäßscheide.

Im fortgeschnittenen Stück des M. levator scapulae lag dem Muskelgewebe eine Schicht Narbe auf, mit der das Muskelgewebe innig verwachsen war und in die in der von Muskelnarben bekannten Weise Muskelknospen und schmale Muskelfasern hineinwuchsen.

Das derbe Gewebe, das den N. vagus umgab, erwies sich als Narbenschwiele, durchsetzt mit zahlreichen Karzinomzellen.

Die Neubildungen in diesem Falle sind von wahrer Regeneration oder von geordnetem Ersatzgewebe noch weiter entfernt als die in der 25. Beobachtung beschriebenen. Aber auch hier entspricht der Befund keineswegs dem, den man nach der Flickenlehre hätte erwarten sollen. Vor allem war die operierte Halsseite, ohne sichtbare Narbenkontraktion, vollständig von einem Ersatzgewebe ausgefüllt, ein Narbenstrang ahmte die Gestalt des M. cleidomastoideus nach, es war eine weitgehende Differenzierung der einzelnen Teile nachzuweisen und keine Rede von einer einheitlichen Narbenmasse; insbesondere ließen sich die tiefen Muskeln (Mm. levator scapulae, scaleni), von denen bei der ersten Operation beträchtliche Stücke fortgefallen waren, wie normale Muskeln mit normaler Gestalt herauspräparieren, wenn man auch die Lücke im M. levator scapulae mikroskopisch im wesentlichen durch Narbengewebe ersetzt fand. An Stelle der früher entfernten Gefäßscheide war ein deutlich geordnetes Ersatzgewebe getreten.

Der Grund für diese immerhin mangelhafte Neubildung dürfte vor allen Dingen in dem schnell auftretenden Karzinomrezidiv in der Narbe zu suchen sein. Ich werde im nächsten Kapitel auseinandersetzen, daß das Karzinom einen im höchsten Grade Narbengewebe erzeugenden Reiz darstellt.

Dieser Fall gibt auch Aufschluß über das Verhalten und den Ersatz der eingespritzten Kochsalzlösung. Wie garnicht anders zu erwarten war, zeigt sie sich nach drei Stunden schon vollkommen resorbiert. An Stelle der 130 ccm Kochsalzlösung sind 20 ccm stark eiweißhaltige, mit roten Blutkörperchen vermischte seröse Flüssigkeit getreten. Nehmen wir dazu den oft gemachten Befund, daß man nach einiger Zeit die mit Kochsalz gefüllten Höhlen wieder mit Flüssigkeit gefüllt findet, die man durch Fluktuationsgefühl und Punktion nachweisen kann, so ergibt sich folgende Regel: Die Kochsalzlösung wird schnell resorbiert. Da kein komprimierender Verband die Wundhöhle zusammendrückt, so tritt allmählich an ihre Stelle die in der V. Abhandlung beschriebene seröse Flüssigkeit.

Auch das geht aus diesem Falle hervor, daß bei der Füllung mit Kochsalzlösung keine ausgiebige Mischung mit Blut vorhanden zu sein braucht. Bei der Sektion fand sich in der Wundhöhle nicht eine Spur von Blutgerinnsel, sondern lediglich die Mischung des serösen Exsudates mit roten Blutkörperchen, aus der auch beim Stehenlassen kein Gerinnsel entstand.

Schließlich mache ich auf die Stelle b in den Figuren 28 und 29 aufmerksam: hier fand sich ein Tupferfäserchen vor, um das herum sich eine von der übrigen Narbe durch ihre Derbheit und weißliche Färbung scharf absetzende Stelle gebildet hatte. Es ist das ein Beispiel für die oft erwähnte Beobachtung, daß jeder Fremdkörper, selbst wenn er klein ist, wie im vorliegenden Falle, derbes Narbengewebe verursacht.

Es ist schade, daß sich aus technischen Gründen die Figuren 28, 29, 31 nicht farbig wiedergeben ließen. Sie haben dadurch sehr viel verloren, sind aber immerhin noch genügend.

Inwieweit ein geordnetes Ersatzgewebe später in ein wahres Regenerat übergehen kann, wissen wir nicht genau. Ob es bei Knochenhöhlen, die sich verkleinern, allmählich ersetzt oder nur durch den wachsenden Knochen zurückgedrängt wird, ist unbestimmt. Daß ein zwischen zwei Muskelenden ausgespanntes, als Sehne wirkendes narbiges Verbindungsstück ebensowenig zum Muskel, wie das zwei Nervenenden verbindende, derbe Narbengewebe zum Nerven werden kann, ist ganz bestimmt. Dagegen ist es wahrscheinlich, daß dieses Zwischenstück beim Muskel allmählich Aussehen und Struktur einer Sehne annehmen kann.

Ein vortreffliches Beispiel von Uebergang einer zweifellosen Narbe in ein im wesentlichen geordnetes Ersatzgewebe und dieses Gewebes in ein wahres Regenerat haben wir im Knochenkallus. Dieser verbindet die gebrochenen Knochenenden auch dann, wenn sie weit auseinanderstehen. Dadurch, daß er auch Weichteile in sich einbakt, eine die ursprüngliche Form in keiner Weise nachahmende spindelförmige Anschwellung mit unregelmäßiger, stacheliger Oberfläche darstellt, zuerst aus Bindegewebe oder Knorpel, dann aus ungeordnetem, spongiösem Knochengewebe besteht, das nicht die normale innere Struktur der zusammengeschweißten Knochenenden hat, zeigt er Eigenschaften, die durchaus narbiger Natur sind. Da er aber sehr bald die Knochenenden fest verbindet und die Funktion des Knochens nach jeder Richtung hin gewährleistet, so muß man ihn mehr als geordnetes Ersatzgewebe bezeichnen. Dieser sogenannte „provisorische“ Kallus geht allmählich in den „definitiven“ über, d. h. die überschüssige Knochenmasse wird resorbiert, aus der übermäßig großen, stacheligen und unregelmäßigen Spindel wird unter günstigen Verhältnissen ein normal aussehender, dünner und glatter Knochen, aus der unregelmäßigen Spongiosa kompakte Knochenmasse mit der dem alten Knochen gleichgearteten Struktur, und die obliterierte Markhöhle wird wiederhergestellt. Nicht selten geschieht dies alles sogar, wenn die zusammengeheilten Knochenenden gegeneinander verschoben waren. Ueberflüssig gewordene, vorspringende und nur hinderliche Teile des alten Knochens werden aufgesogen, die Markhöhle findet sich mit einem Knick wiederzusammen, und, wenigstens bei Kindern, strecken sich verbogene und schief geheilte Knochen mit der Zeit wieder gerade. Betrachtet man später das Präparat eines wirklich gut zusammengeheilten Knochenbruchs, so findet man keine Spur der ursprünglichen Verletzung mehr am Knochen.<sup>1)</sup> Ich behaupte sogar, abgesehen vielleicht von Sehnenregeneraten, wußte unsere Pathologie vor meinen Untersuchungen kein einziges anderes Beispiel eines wirklich wahren Regenerates an einem der anfangs genannten Organe, die uns hier beschäftigen, aufzuweisen, selbst nicht bei vollster prima intentio. Denn Haut und Muskeln ziehen sich als elastische Körper weit auseinander; um ihre Enden zu vereinigen, ist die Naht nötig. Diese hinterläßt aber, wie ich im nächsten Kapitel auseinandersetzen werde, mit Notwendigkeit eine Narbe. Die bestgeheilte Haut- und Muskelwunde ist zeitlebens an der Narbe kenntlich, der gutgeheilte Knochenbruch bedeutet eine volle Wiederherstellung, bei der nichts mehr auf die ursprüngliche Verletzung hindeutet. Ganz unzweifelhaft geschieht diese Umwandlung eines ursprünglich narbigen, dann geordneten in ein wahres Regenerat ganz oder wenigstens zum großen Teile unter der Einwirkung der Funktion.

Auch sehr weit seitlich gegeneinander verschobene Bruch-

<sup>1)</sup> Diese in der Literatur mehrfach beschriebene Beobachtung wird von Anderen, z. B. von J. Weber, bestritten. Im Besitz meines Lehrers von Esmarch befand sich aber ein Tierknochen, an dem ein experimentell erzeugter Bruch keinerlei Spuren hinterlassen hatte, außer einer leichten einseitigen Anschwellung, die sich sowohl nach außen als nach der Markhöhle hin erstreckte.

enden können mit brückenartig gebildetem Kallus funktionstüchtig verbunden werden. Daß hier von wahrer Regeneration keine Rede sein kann, ist selbstverständlich, obwohl auch hier die Brücke unter dem Einfluß der Funktion zweckmäßige Gestalt und Struktur annimmt.

Alles in allem bezeichnen wir also als geordnete falsche Regeneration:

1. Ein lockeres Fettbindegewebe, das vorhandene Lücken, ohne sich, wie die Narbe es tut, zusammenzuziehen, in zweckmäßiger Weise ausfüllt. Dieses lockere Bindegewebe hatte in den Fällen, wo ich es untersuchen konnte, eine elastische, ganz weichem Gummi ähnliche Beschaffenheit. Dadurch erfüllt es in hervorragender Weise seinen Beruf als Polstergewebe.

2. In allen Fällen, wo Funktionsübertragung in Betracht kommt, straffes, in Sehnenform differenziertes Bindegewebe, das Muskelstümpfe miteinander verbindet. Dieses Gewebe hatte in den Fällen, die ich anatomisch untersuchen konnte, mikroskopisch noch durchaus den Bau der Narbe, während es makroskopisch der Sehne ähnlich sah. Es ist wohl anzunehmen, daß dieses Gewebe, das zweifellos die Funktion einer Sehne auszuüben imstande ist, mit der Zeit auch anatomisch mehr die Struktur der Sehne annimmt.

Ein solcher differenzierter Bindegewebsstrang kann auch an Stelle eines gänzlich entfernten Muskels treten (s. 26. Beobachtung), wobei also seine Funktion nicht in Betracht kommt. Hier hält er die normale Form einigermaßen aufrecht.

3. Das häufigste Beispiel des geordneten falschen Regenerates ist der Knochenkallus, der in günstig liegenden Fällen mit der Zeit zu einem wahren Regenerate wird.