

Hydrographische Anstalt
B. P. Kozlov
aus Irkutsk
abruy

Ueber den Einfluss der Nervendurchschneidung auf die Callusbildung bei Fracturen.

Von Dr. W. Kozlov, Privatdocent für Chirurgie in Moskau.

(Experimentelle Untersuchung.)

Die Literatur über Ossification des Callus ist eine reichhaltige. Es gibt jedoch bei der Heilung der Fracturen Bedingungen, welche vorzugsweise das Interesse der Chirurgen erregen und über welche in der Literatur nur wenig Angaben vorhanden sind. Eine dieser allerdings wichtigen Fragen ist: wie entwickelt sich der Callus und wie ossificirt er bei gleichzeitiger Nervensection?

Meine Untersuchungen waren darauf gerichtet, zur Beantwortung dieser Frage einiges beizutragen.

Jetzt beschränke ich mich darauf, den Einfluss der Durchschneidung des N. ischiadicus und cruralis auf die Callusbildung zu bestimmen und solche Fälle mit demjenigen zu vergleichen, in denen keine Nervendurchschneidung vorgenommen wurde.

Die experimentelle Physiologie lehrt nun, dass der grössere Theil der Vasomotoren für die hiesigen Extremitäten im N. ischiadicus und nur ein geringer Theil derselben im N. cruralis enthalten ist. Es ist nun zu erwarten, dass nach Durchschneidung des N. ischiadicus oder nach Durchschneidung des N. cruralis die Circulation in den Extremitäten wesentlich gestört und dadurch die Callusbildung beträchtlich beeinträchtigt sein wird.

Bei Durchschneidung des ischiadicus und cruralis tritt, wie die experimentellen Untersuchungen zeigen, eine Lähmungs-Hyperämie der hiesigen Extremitäten auf, welche erst nach langer Zeit durch collaterale Ischemie rückgängig wird.

Diese Erklärungen bewegen mich, meine Untersuchungen an den hiesigen Extremitäten von Thieren anzustellen.

Ich kann nun meine Frage dahin präcisiren: wie wächst und ossificirt der Callus unter dem Einfluss einer Lähmungs-Hyperämie?

Bevor ich zu der Mitteilung meiner Versuche gehe, muss ich einige anatomische Angaben vorausschieken. Dieselben haben zwar meist auf die Callusbildung hyperämischer Knochen keinen Bezug. Ich führe diese Angaben hier aber an, weil aus ihnen hervorgeht, wie mächtig der Einfluss der Hyperämie sich auf normale Knochengewebe gestalten kann.

Broca und Mayo machten bei Hemi- und Paraplegikern die Beobachtung, dass die Knochen der gelähmten Seite weicher, atrophisch und leichtig werden.

Der erste, der diese Frage experimentell behandelte, war M. Schiff. Schiff¹⁾ erhielt je nach dem Alter der Thiere verschiedene Resultate.

Wurden erwachsenen Hunden der Nervus ischiadicus und cranialis Jacobsohnites und das Thier drei bis sechs Monate am Leben gelassen, so zeigten die Knochen an der kranken Seite eine Volumensabnahme. Wenn die Thiere nach längerer der Operation erlitten, dann erschienen die Knochen der gelähmten Seite sekundär local hypertrophirt. Stellt man den Versuch an jungen Hunden an, dann zeigen die Knochen der kranken Seite schon nach wenig Wochen eine beträchtliche Verdickung.

A. Milne Edwards²⁾ fand gleichfalls an jungen Hunden mit künstlich gelähmten Extremitäten die Knochen bedeutend verdickt. Zu einem neuen Resultate kam Mantegazza³⁾. Er behauptet, dass unter den verschiedenen Nützlichkeitsfragen, welche sich nach Durchschneidung von Nerven einstellen, die Knochen an Gewicht verlieren, die Spongiosa aber hypertrophisch wird.

Auch H. Fischer⁴⁾ gelangte auf Grundlage klinischer Beobachtung und experimentelles Untersuchungen zu anderen Resultaten, als Schiff. Fischer fand, dass die Knochen der kranken Seite nach Läsion der Nerven sich anfänglich verdicken, dass ihr Wachstum einstellen. Fischer nennt diese Knochenveränderung „concentrische Atrophie“ und hält sie für ein Analogon des senilen Knochenchwundes.

H. Joseph⁵⁾ hat den Einfluss von Nervendurchtrennungen auf die Struktur der Knochen am Kaltblütler studirt. Joseph durchtrennte den Nerv. ischiadicus auf einer Seite und fand nach 11 Tagen die Knochen beiderseits unverändert.

Ähnliche Versuche sind auch von Hermann Schulz⁶⁾ angestellt worden. Schulz durchschnitt Frösche an einer Seite den Nerv. ischiadicus und brach ihnen beide Unterschenkel teilweise. Es zeigte sich nach einigen Tagen keine Differenz der Knochen an der gelähmten und gesunden Seite. Schulz hat überdies auch an Warmblütern experimentirt. Da es ihm nicht gelingen konnte, Extremitäten an Säugethieren mittelst eines Verbandes zu fixiren, wählte er zu seinen Untersuchungen Vögel, u. zw. die Tauben. Er machte an diesen Thieren die Beobachtung, dass die Fracturen des Radius schon nach vier Wochen heilen, gleichgiltig ob der Plexus brachialis durchschnitten wurde oder nicht.

Nasse⁷⁾ hat sowohl die Veränderungen normaler Knochen als auch die des Callus nach Nervendurchschneidung studirt.

Nasse gibt an, dass die Knochen der gelähmten Seite unabhängig vom Alter des Thieres länger werden, an der Diaphyse sich mehr verdünnen als an den Enden und dass die Epiphysen manchmal dicker werden.

Dabei nehmen die Knochen an Gewicht ab. Die atrophischen Knochen junger Thiere waren poröser, während bei atrophischen Knochen alter Thiere, selbst nach Verlauf von zwei Jahren, nur Spuren vermehrter Porenbildung zu beobachten waren. Acquirirt das Thier eine Entzündung an der gelähmten Extremität, dann erscheinen die Knochen, durch Ablagerung einer weichen verkalkenden Masse unter die Reithaut verdickt.

In Betreff der Callusbildung gibt Nasse an, dass der Callus an der gesunden Seite sich reichlicher entwickelt als an der kranken. Nasse ist aber nicht geneigt, das geringere Anwachsen des Callus der gestrichelten Nervendurchschneidung zuzuschreiben. Es ist ihm nicht gelungen, die gestrichelten Extremitäten an der gesunden Seite immobil zu machen. Dessen Umstände schreibt Nasse an an, dass der Callus an der gesunden Seite dicker ausgebildet war, als an der kranken.

Im Jahre 1879 von Nasse's Publication erschien die Arbeit von Kassowitz.⁸⁾

Mit den Resultaten Kassowitz's stimmen in einzelnen Punkten die Nasse'schen überein.

Nach Nervendurchschneidung verdünnen und verlagern sich, nach den Beobachtungen Kassowitz's die Diaphysen der Knochen, die Epiphysen werden aber dicker. Kassowitz hat diese Ver-

¹⁾ Comptes rendus des séances de l'Académie des sciences, T. XXXVIII p. 1302 a. B.

²⁾ Annalen des Sciences naturelles, Zoologie, 1850, p. 191.

³⁾ Histologische Veränderungen nach Nervendurchschneidungen. (Oss. Lomb. II. 1862.) Schmidt's Jahrbücher 1863, 271.

⁴⁾ Deutscher klinische Wochenschrift 1871, Nr. 11.

⁵⁾ Studien über Nervens-Einfluss auf Frösche. Balchert und Debitz Raymonds Arch. 1876, p. 207—210.

⁶⁾ Ueber den Einfluss der Nervendurchschneidung auf Ernährung und Regeneration der Knochen. Cassowil. für die med. Wissenschaft. 1874, p. 708.

⁷⁾ Pflüger's Arch. 1880, Bd. 25. Ueber den Einfluss der Nervendurchschneidung auf die Ernährung, insbesondere auf die Form und die Zusammensetzung der Knochen.

⁸⁾ Die normale Ossification und die Erkrankungen des Knochen-systems bei Knochen- und knorpeliger Syphilis. Wiener medizinische Jahrbücher 1878, 8. 425.

Erholung schon nach Verlauf von 18 bis 80 Tagen constatiren können. Uebrigens fand er das specifische Gewicht der Knochen der erkrankten Seite geringere.

Auf Grundlage von mikroskopischen Untersuchungen sagt Kassowitz das Weiteren aus, dass in Folge der Neurotomie unter dem Perioste und auf der Wand der Markhöhle Resorptionen grübeln sich entwickeln, und dass die Apposition neuer Knochen-substanzen gestört ist. Ausserdem fand Kassowitz in der Knochen-substanz selbst eine Erweiterung der die Knochen durchbohrenden Gefässkanäle sowie der Haversischen Räume.

Kassowitz erklärt diese Veränderung durch Einschmelzung des Knochengewebes in Folge der durch diese die Hyperämie gesteigerten Resorption und gehinderten Apposition.

Kassowitz sagt ferner, „dass die Verkalkung auf der gelähmten Seite eine viel weniger vollständige ist, als auf der gesunden.“ Wenn man zwei gleichartige Knochen der beid. Seite, z. B. die beiden Sprunggelenke, in denselben mit einer schwachen Entkalkungsfähigkeit gefüllten Gefäss durch eine gleiche Zeit aufbewahrt, so kommt endlich ein Moment, wo der Knochen der gelähmten Seite vollkommen schattig geworden ist, während der gesunde Knochen in seinem centralen Theile noch einen Widerstand von bestem Knochengewebe bietet.“ Kassowitz erklärt demnach, dass „das Herabsinken des specifischen Gewichtes nicht aus durch die vermehrte Einschmelzung des Knochengewebes, sondern auch durch die unvollkommene Verkalkung ossificirter Theile herbeigeführt wird.“

Die Resorption des Knochengewebes ist nach Kassowitz durch den Gehalt des Plasmas an Kohlensäure bedingt. Durch diese Säure sollen die Kalksalze gelöst werden. Wenn man aber, sagt Kassowitz, annimmt, dass das lebende Blut einen Theil der Kalksalze durch die Kohlensäure in Lösung erhält, so könnte man damit Meistens die Resorption der Kalksalze bei der Knocheinschmelzung durch das extravasirte Plasma erklären, nicht aber die Präcipitation dieser Salze bei der Ossifikation.“ Es müssen nach Kassowitz andere Factoren bei der Präcipitation in Rechnung kommen. Als solche Factoren bespricht er beim Knorpeltrübs das Aufhören des expansiven Wachstums desselben, wobei offenbar ein plötzlicher Nachlass in der Energie der Selbstströmung eintritt und in diesem Momente beginnt die Verkalkung.

Als eines zweiten Factor stimmt er den Bestand oder die Bildung von Fibrillen an, welche in dem physiologisch verkalkenden Gewebe normal vorkommt, und zwar in deren Anwesenheit in einer gewissen Dichte ein unumgängliches Erfordernis für die Verkalkung.

*) Ciliae ich weithlich.

Eigene Untersuchungen. Aus diesen Mittheilungen erhellt zur Genüge, dass die Frage nach den Veränderungen, welche Knochen und besonders der Callus nach Nervendurchschneidung erleiden, nicht geklärt ist.

Ich habe, wie meine Vorgänger, an den älteren Extremitäten von Thieren experimentirt. Es wurde an 18 Kanarienvögeln (im Alter von 1½ bis 2 Monate) aus dem Nerv. ischiadicus, dem Nerv. cranialis oder dem Ramus nervi cranialis, welcher die Art. femoralis begleitet, ein 1 Cm. langes Stück entfernt und die Extremitäten subcutan gebunden.

Die Verletzungen betrafen entweder den Femur oder die Osse cruris oder die Metatarsalknochen.

Die letzteren habe ich deshalb gewählt, weil bei ihnen eine Dislocation der Bruchstücke durch Muskelzug gewöhnlich nicht vorkommt und in Folge dessen die Abschwächung der Calluswachstung viel prägnanter erfolgen kann.

Da sich bei diesen Versuchen herausgestellt hatte, dass die Thiere beidseitige Brüche der grossen Knochen zur kurzen Zeit überleben, habe ich, wenn es mir darauf ankam, die Thiere länger am Leben zu erhalten, die Knochen nur auf einer Seite gebrochen. In solchen Fällen habe ich, um beim Vergleichen des Callus mit oder ohne Neurotomie keine Fehler zu begehen, die zu vergleichenden Fractures gleichzeitig von demselben Mutterthiere gewonnenen Jungen ausgeführt.

An die fracturirten Extremitäten wurden Gipse Schienen angelegt, welche mit Heftpflasterbündeln an das Bein fixirt wurden. Ich habe beim Anlegen des Verbandes darauf Acht gegeben, dass die Fragmente möglichst genau coaptirt werden. Einen solchen Verband umgab ich mit einer eingegyppten Binde. So gelang es mir den Verband sofort festzumachen, dass die Thiere ihn nicht abzureissen vermochten und die Extremitäten vollständig immobil waren. Der Verband wurde nicht immer an der Bruchstelle allein angelegt, sondern es wurden auch alle Gelenke, das Hüftgelenk ausgenommen, in demselben eingegyppt. Der Verband wurde, gleichgiltig ob eine Neurotomie vorausgegangen war oder nicht, immer in demselben Weese angefügt. Dies habe ich aus dem Grunde gethan, um den Callus unter möglich gleichen Verhältnissen studiren zu können. Der Gypverband schützte die Thiere überdies vor Hautverletzungen.

Ich habe früher erwähnt, dass Nagess und Schulz nicht im Stande waren, die an der gesunden Seite gebrochenen Knochen zu fixiren. Liegt aber der Verband in der Weise an, wie ich es gethan habe, dann können die Bruchstücke, sowohl auf der neurotomisirten wie auf der gesunden Seite vollständig adäquat und jede Bewegung der Extremitäten ausgeschlossen werden.

Die Unterscheidung der in der Weise behandelten Thiere zeigte, dass nach 11-12 Tagen die Brachetstücke durch Callus fixirt waren, und zwar konnte ich mit voller Bestimmtheit und in allen Fällen schon um diese Zeit constatiren, dass der Callus an den neurotomirten Extremitäten grösser und härter war, als an jenen Extremitäten, deren Nerven intact waren.

Nach vier Wochen fühlte sich der Callus beiderseits hart an und war an der neurotomirten Seite, wie früher, mächtiger entwickelt. Diese Verhältnisse waren auch nach vier bis fünf Monaten deutlich ausgeprägt. Der Callus war um diese Zeit beiderseits derart consolidirt, dass der Versuch, ihn mit der Hand zu brechen, erfolglos blieb. Es brachen aber die benachbarten Knochen ab der Callus.

Alle Fracturen verliefen ohne Eiterung und die bei der Nervendurchtrennung gesetzten Wunden heilten per primam intentionem.

Die Extremitäten jener Thiere, an welchen der Nerv Isch. und cruralis resectirt worden waren, zeigten weder Mollitas¹⁾ noch Sensibilität. Ausserdem waren diese Extremitäten 4-6 Tage ansehnlich ödematös geschwollen, und in späteren Stadien trat manchmal Dermatitis auf.

Histologische Untersuchungen. Bei der histologischen Untersuchung der Präparate schlug ich folgende Methode ein:

Die Knochen wurden in der Müller'schen Flüssigkeit, zu welcher ich einige Tropfen Acidum murianicum purum zugesetzt, entkalkt.

Es konnte hierbei als constante Erscheinung notirt werden, dass der Callus von Extremitäten mit durchschnittenen Nerven zur Entkalkung eine etwas längere Zeit erforderte, als die Callusmasse der gesunden Knochen.

Die entkalkten Knochenstücke brachte ich hierauf in gewöhnlichem Spiritus, bis die Präparate schnittfähig wurden.

Die Knochen wurden dann in Schnitten zerlegt, mit Karmin, Hämatoxylin oder Methylviolet gefärbt und in Glycerin mikroskopirt.

Untersuchung des 6-7 Tage alten Callus. Schon mit freiem Auge war an mit Karmin gefärbten Querschnitten durch die Brachetstücke der Callus in Form eines leichtschief gefärbten Ringes zu sehen. Der Ring erschien an Präparaten von neurotomirten Knochen dicker.

Eine ältere Untersuchung des Callus an Knochen der gesunden Seite ergab, dass die äusserste Schichte des Periost in Wucherung begriffen war, das heisst, die Zellen der an den Knochen wachsenden Periostschichte waren vermehrt und vergrössert, ihre Leibler und Kerne von Karmin gefärbt. Dabei erschienen die

Zellen von einander durch Grundsubstanz getrennt, welche durch zahlreiche Zellanhäufungen wie gestrichelt aussah.

Die Gefässe des Periost und der Markräume waren erweitert. Die Oberfläche des Knochens und die Wand der Markhöhle mit kleinen seltenen Howship'schen Grübchen besetzt.

Die Knochen von der neurotomirten Seite boten andere Verhältnisse dar. Die Zellen der Osteoidschichte waren 2-3 Mal grösser, ihre Kerne dunkelroth, der Zellleib schwach roth gefärbt; die Grundsubstanz zwischen den Zellen war von homogenem Aussehen und bildete um die Zellen blosse Ringe, deren Mehrzahl ungerührt war.

Das Gefüge der äusseren Schichte entsprach somit dem des hyalinen Knoepfels.

Die periostalen Gefässe und die der Markhöhle waren erweitert, aber in einem stärkeren Grade, als an den früheren beschriebenen Präparaten. Auch hier waren an der Oberfläche des Knochens und der Wand der Markhöhle einige Howship'schen Grübchen zu beobachten. Der Unterschied zwischen dem gebrochenen Knochen an der neurotomirten Seite und der gesunden Seite ist somit darin, dass der Callus der letzteren aus Knoepfelgewebe, der Callus der ersteren aus gewuchertem Periostgewebe besteht.

8-13 Tage alter Callus. Die makroskopische Untersuchung ergab, dass der Callus auf der neurotomirten Seite stärker entwickelt war, als auf der normalen Seite, und dass er in seinem Inneren eine durchsichtigerer ringförmige Partie enthielt. Diese Zeichnung liess auch der Callus der gesunden Seite erkennen. Aber es liess sich leicht constatiren, dass die durchsichtige Zone bei diesem Callus viel mächtiger war.

Die mikroskopische Untersuchung der Knochen der gesunden Seite lehrt uns, dass der Callus aus Knoepfelgewebe bestand. Die Grundsubstanz desselben wurde in einem acht Tage alten Callus von Karmin nicht gefärbt.

An Präparaten von 11-12 Tagen zeigte die an das Periost grenzende Partie des Callus deutlich, wenn auch geringe Merkmale von Kalkablagerung. Diese Partie erschien an Karmin-Präparaten roth gefärbt. Es ist es zu erklären, dass bei makroskopischer Betrachtung der ungefärbte Theil des Callus als eine durchsichtige, ungefärbte Zone zu bemerken war. Ebenso war eine schmale, an dem gebrochenen Knochen anliegende Schichte des Callus verkalct.

Diesen Verhältnissen entsprechend, werde ich mich der Kürze wegen der Ausdrücke innere und äussere Ossificationszone bedienen. Der Callus der neurotomirten Seite bot folgende Verhältnisse dar:

Er war mächtiger entwickelt und bestand gleichfalls aus Knoepf. Die Grundsubstanz desselben aber erschien stellenweise deutlich schieflert und von Karmin roth gefärbt. Die Färbung erschien ausgeprägt längs der Fibrillenzüge, ferner um Gruppen von Gruppen-

1) Die Beckenmassenblätter zeigte keine complete Lösung

zellen und am deutlichsten zwischen den Gruppen existierenden Zellen.

Es ist durch die histologische Forschung bewiesen, dass jener Knorpel, welcher in vivo Kalksalze enthält, sich, nach Extraction der Salze, in Karmis intensiv roth färbt. Aus dem Umstande, dass die Grundsubstanz des Callus in dieser Stadium sich stark mit Karmis färbte, muss demnach gefolgert werden, dass der Callusknorpel der neurotomirten Seite ausgeht, von Kalksalzen durchsetzt war.

Die äussere Vertheilungszone war mächtiger entwickelt als die des Callus der nicht neurotomirten Seite und zeigte das Gefüge des jungen Knochengewebes.

Es waren hier deutliche Uebergänge der Knorpelgrundsubstanz in Knochengrundsubstanz und ebenso deutliche Uebergänge der Knorpelzellen in Knochenzellen nachzuweisen. Es kann demnach keinen Zweifel unterliegen, dass die äussere Calluszone hier in metaplastischer Ossification begriffen war.

Auch die innere Ossificationszone war mächtiger entwickelt. Der ossifizirende Knorpel zeigte hier die Merkmale jener Ossificationsweise, welche man als die embryonale bezeichnet. Diese stellt sich, wie Kossowitz in jüngster Zeit beschrieben und was ich bestätigen kann, als eine Combination zweier Ossificationstypen der Neoplastik und der Metaplastik dar.

Gruppen von Knorpelzellen waren vergrössert, untereinander contact und stellenweise die Zellen als ihre Kerne theilhaft. Diese Zellgruppen präsentirten sich somit als Markräume.

Das zwischen den Markräumen vorhandene Knorpelgewebe war intensiv roth gefärbt und an unregelmäßigen Präparaten von glänzender Körner- — der Kalksalze — durchsetzt. Die Knorpelzellen waren eckig, stellenweise sternförmig.

Es kann keinen Zweifel unterliegen, dass in dieser Zeit im Callus der neurotomirten Seite die Ossificationsvorgänge weiter gehen waren, als im Callus der gesunden Seite.

Untersuchung des Callus nach 16—19 Tagen. Es wurde an zwei Kaninchen im Alter von zwei Monaten auf der rechten Seite der Nervus ischiadicus und der Nervus cruralis durchschnitten und hierauf beiderseits die zwei Metatarsalknochen gebrochen.

Bei Besichtigung der Querschnitte des Callus bemerkte man, dass an Präparaten mit nicht durchschnittenen Nerven die durchsichtige Knorpelzone ausgefällter, die rothgefärbte Zone an der Aussen- und Innenseite des Callus aber kleiner war, als an Präparaten der neurotomirten Seite. Da ich am oben gesagt habe, dass die rothgefärbte Zone der Knochenanlage, die angefüllt dem Knorpel entsprechen, kann man schon aus der makroskopischen Besichtigung der Präparate schliessen, dass die Ossification auf der

neurotomirten Seite weiter vorgeschritten war, als auf der Seite mit erhaltenen Nerven.

Die genauere Untersuchung lehrte nun Folgendes: Der Callusknorpel der gesunden Seite war unregelmäßig, seine Zellen an der äusseren kleiner, an der inneren Zone grösser. Die äussere Ossificationszone zeigte metaplastisch gebildeten, stellenweise von Markräumen durchzogenen Knochen.

Ueber die Bildung dieser Markräume kann ich aussagen, dass sie an vielen Stellen deutlich durch Confluenz und Zertheilung vorgrößerer Gruppen von Knorpelzellen, welche von der Metaplastik nicht ergriffen worden sind, entstehen. Die Gefässe derselben stehen mit denen des Periost in Zusammenhang²¹⁾.

Nach Innen, also gegen den Callusknorpel zu, zeigt die äussere Zone keine scharfe Abgrenzung, sie verliert sich vielmehr in dem Knorpelgewebe, indem das Roth der Knochengrundsubstanz unsuccessive in das Blauroth der Knorpelgrundsubstanz abblüht.

An der inneren Ossificationszone war in diesem Stadium gleichfalls Markraumbildung nachzuweisen; dieselbe war aber im Vergleich zu der äusseren Zone um Vieles mächtiger.

Die Markraumbildung läuft in gleicher Weise wie in der äusseren Schichte ab. Das zwischen den Markräumen vorhandene Gewebe war metaplastisch ossificirt und zu Hagelkörnchen, dem alten Knochen entsprechenden Balken angeordnet. Die Gefässe der Markräume waren mit den Haversischen Gefässen der gebrochenen Knochen im Zusammenhang.

Der fracturirte Knochen selbst zeigte an seiner Oberfläche Locosen mit Rinnenstellen, welche, wie Hofmann²²⁾ anzeigt, aus den Knochenektoperthen hervorgehen. Der Callus von der nicht neurotomirten Seite zeigte an der äusseren Zone folgende Verhältnisse:

Die Markraumbildung erschien um Vieles ausgedehnter als in der analogen Zone der nicht unterworfenen Seite. Ich konnte in einzelnen Markräumen mit voller Bestimmtheit mitten unter den Markzellen Gebilde sehen, welche wegen ihrer Form und dem Umstande, dass sie von einem kleinen Ringe umgeben waren, als Knorpelzellen angesehen werden mussten. Dieser Befund kann nicht anders erklärt werden, als dass bei der Markraumbildung einzelne Knorpelzellen in den Thunungsprozess noch nicht vollständig aufgegeben waren. Das Vorhandensein dieser mehr oder weniger intakten Knorpelzellen in Markräumen ist ferner ein neuer Beleg dafür, dass die Markräume aus der Zellgruppen selbst hervorgehen.

Die Wände der Markräume zeigten stellenweise einen in Karmis gefärbten Osteoblastenbelag, dessen Zellen bald polygonal,

²¹⁾ Ob alle Markräume in dieser Weise zur Entstehung gelangen, kann ich nicht behaupten.

²²⁾ Ueber Callusbildung. Wiener med. Jahrbücher. 1874. p. 242.

hald spindelförmig waren. Die Gefäße waren fast in allen Markräumen zu beobachten.

Die innere Zone hatte in diesem Stadium den Bau des fertigen spongösen Knochens, dessen Gefäße schmaler und dessen Maschenräume sehr weit und gewöhnlich mit einer Schichte Osteoblasten umkleidet waren. Der zwischen den beiden Zonen eingeschaltete Callusknorpel war durchweg roth gefärbt.

Die Zellen waren in verschiedenen Größen vorhanden. In dem an die innere Zone grenzenden Antheile waren die Zellen am größten, in dem nach aussen gelagerten aber kleiner. An der inneren Zone war die Grundsubstanz zu Balken angeordnet, von welchen man, ihre dunkle Karminfärbung zufolge, annehmen musste, dass sie mit Kalksalzen stark imprägnirt waren.

Die reiche Färbung des Knorpels und die wichtige Entwicklung des Knochens zeigen auf das Unzweifelhafteste, dass die Lähmungshyperämie die Ablagerung der Kalksalze und die Ossification des Callus nicht hindert, sondern im Gegentheil mächtig fördert.

3-4 wöchentlicher Callus. Die äussere Ossificationszone im Callus der gesunden Seite war um diese Zeit noch breiter geworden. Die Markraumabgrenzung war mächtiger und die Markhöhlen mit Osteoblasten belegt. Zwischen den Markräumen waren keine Knorpelzellen, sondern nur Knochenzellen anzutreffen. Ähnliche Verhältnisse bot auch die innere Zone. Das zwischen den beiden Zonen gelegene Knorpelgewebe war an Masse geringer und verhält. Im Callus der neurotoxinirten Seite war die äussere Ossificationszone breiter, die Markräume zahlreicher als im nicht entzündeten. Sie waren von concentrisch lamellirten Knochen umgeben und mit Osteoblasten ausgekleidet. Der Osteoblastenbelag war stellenweise in den Buchten der Markräume in dünne, auf den Schnittten sich als „Lunulas“ präsentirende Lamellen umgebildet. Zwischen den Markräumen war entwickeltes, wenn auch nicht lamellirtes Knorpelgewebe eingelagert.

Der Callusknorpel wurde von Karmin intensiv gefärbt, enthielt polygonale Zellen und erschien stellenweise von Markräumen durchzogen, welche sich in analoger Weise wie in der äusseren und inneren Zone zu entwickeln schienen.

9 Monate alter Callus. In diesem Stadium war im Callus der nicht entzündeten Seite kein Knorpelgewebe mehr nachzuweisen. An seiner Stelle befand sich nicht lamellirtes, an Markräumen armes Knorpelgewebe, welches den Zwischenraum zwischen der äusseren und inneren Zone erfüllte. Die Zonen selbst hatten die Struktur spongösen Knorpelgewebes. Die innere und äussere Zone des Callus der neurotoxinirten Seite verhielten sich conform der nicht entzündeten, nur war die Breite der Zonen geringer und ihre Markräume erschienen durch concentrische Lamellen eingegrenzt. Das

zwischen den beiden Zonen gelegene Knorpelgewebe enthielt weitere Havers'sche Canäle, als die entsprechende Partie des Callus von der gesunden Seite.

5 Monate alter Callus. Sowohl die äussere wie die innere Zone war im Callus der nicht neurotoxinirten Seite lamellirt. Das zwischen den beiden Zonen vorhandene Knorpelgewebe hatte dagegen noch keine deutlich ausgesprochene Lamellirung und war von engen Markräumen durchzogen. Der ossifizierte Callus bildete mit dem alten Knochen stets ein organisches Ganzes. Im Callus von der entzündeten Seite erschien das ganze Knorpelgewebe lamellirt. Die Havers'schen Canäle der äusseren und inneren Zonen waren bedeutend weiter als die der mittleren.

Im weiteren Verlaufe der Ossification bleibt der Callus der neurotoxinirten Seite immer umfangreicher als der der gesunden.

Aus diesen Angaben folgt, dass die auf der Seite der Lähmungshyperämie der Callus sich stärker entwickelt und die Ossification rascher abläuft als auf der gesunden Seite.

Ein deutlich wahrnehmbarer Unterschied in den Resorptionsvorgängen auf der kranken und gesunden Seite war nicht zu constatiren.

Dies Alles gilt auch für jene Fälle von Fracturae, bei denen die Bruchstücke stark dislocirt sind oder, wie man es sagen pflegt, aufeinander reiten.

Bemerken möchte ich nur über den Callus in derlei Fällen, dass das Knorpelgewebe denselben sich von Perioost bis an das Mark durch den Zwischenraum zwischen dem Knochen hindurch in die Markhöhle erstreckt. In der Markhöhle selbst sieht man das Knorpelgewebe nach und nach aber ohne Unterbrechung in das Markgewebe übergehen. Dieser successivo Uebergang ist ein Beleg dafür, dass die Betheiligung des Markgewebes an der Callusbildung nicht ausgeschlossen werden kann.

Um zu bestimmen, welcher von dem Nervus, der Ischiadicus oder der Cruralis, bei Durchtrennung mächtiger die Callusbildung beeinflusst, wurde folgendes Experiment angestellt:

Es wurden einer Seite von Kaninchen auf einer Extremität der Nervus Ischiadicus und auf der anderen der Nervus cruralis durchschnitten. Nach Verheilung der Operationswunden (nach sieben Tagen¹⁾) wurde die Tibia im oberen Drittel gehoben. Die Thiere wurden nach zwei Wochen getödtet. Es zeigte sich nun, dass der Callus nach Durchschneidung des Ischiadicus grösser und härter war, als der bei jenen Thieren, denen der Nervus cruralis durchschnitten worden war.

1) Die Fractur wurde nach der Heilung der Wundwunden von dem Grunde ausgehend, von dem Unterschiede in den Reizungserscheinungen, welche in den ersten Tagen aus der Neurotonie der verschiedenen Nerven resultiren konnten, soviel als möglich ausgeschlossen.

Die mikroskopische Untersuchung lehrte überdies, dass der Korpelcallus nach Cruralis-Durchschneidung sich ungefähr so verhält, wie dies der Fall, wenn keine Neurotaxis vorausgegangen wäre.

Der Calluskörper nach Ischiadix-Durchschneidung zeigte dieselben Bilder, wie sie früher beim Callus der outeren Seite beschrieben worden sind. Ich will nur erwähnen, dass nach Ischiadix-Durchschneidung schon nach zwei Wochen der Knochen in der äußeren und inneren Zone in der concentrischen Lamellirung begriffen war und Mackelräume enthielt, welche von Osteoplasten besetzt waren.

Der Korpel war in seiner ganzen Dicke ossifiziert und seine Grundsubstanz von Fibrillen durchzogen.

Die Versuche lehren somit, dass es vorzugsweise der Nervus Ischiadix ist, dessen Lähmung die mächtigste Callusentwicklung bedingt. Diese Beobachtung steht im vollen Einklange mit dem Ergebnisse der experimentellen Forschung, dessen zufolge die meisten Vasconstrictoren für die hinteren Extremitäten im Nervus Ischiadix verlaufen.

An 5monatlichen Tieren, welche sechs Monate nach der gesetzten Fractur gelähmt worden sind, habe ich vergleichende Messungen an den Knochen der neurocomitirten und intacten Seite vorgenommen. Die Messungen haben nicht große Differenzen ergeben.

Die ganze Länge der Extremität, von der Ferse an gemessen, betrug $17\frac{1}{2}$ Ctm. auf der gesunden und 17 Ctm. auf der kranken Seite. Die Länge des Femur war beiderseits gleich, die Länge der Tibia betrug auf der gesunden Seite 9 Ctm., auf der gelähmten Seite $8\frac{1}{2}$ Ctm. Sie war somit etwas verkürzt.

Diese Verkürzung der Tibia auf der gelähmten Seite hatte wahrscheinlich ihren Grund in einer Verschiebung der Bruchstelle.

An einem Querschnitte durch die Tibia der neurocomitirten Seite, 2 Ctm. unter der Tuberositas ossis Tibiae und 1 Ctm. über der fracturirten Stelle, bemerkte ich keine auffallende Verschiebung. Es erschien nur der Querschnitt etwas mehr abgerundet.

Die Knochenrinde war etwas dünner, die Markhöhle etwas weiter, im Allgemeinen aber der Unterschied von der gesunden Seite unbedeutend. In der Dicke der Epiphysen bei den Röhrenknochen war ein Unterschied nicht zu constatiren.

Die mikroskopische Untersuchung ergab, auch in den Resorptionsvorgängen, keinen merklichen Unterschied.

In Kürze gefasst, ergeben meine Untersuchungen folgende Resultate:

1. Der Umfang des Callus erscheint nach Nervendurchtrennung, in allen Stadien, bei Vergleichung mit analogen Präparaten ohne Nervendurchtrennung, größer und fester.

2. Die Kalk-Ingrigation des Calluskorpels und dessen Ossification schreitet bei durchschneidten Nerven rascher fort und erfolgt mit der Bildung eines echten Knochens.

3. Die Knochenbildung am Korpelcallus erfolgt in frühen Stadien auf dem Wege der Metaplastik.

4. In weiteren Stadien bildet sich der Knochen aus dem Calluskorpel nach dem Typus der endostochondralen Ossification, das heißt, es erscheint über Neoplastik mit der Metaplastik ebenfalls.

5. Die ersten Zeichen der Ossification beginnen bei adaptirten Bruchstellen in der Umgebung der kranken Peripherie des alten Knochens und unter dem Periostr. An Präparaten mit durchschneidten Nervenfäden an beiden Stellen bedeutend früher und ausgedehnter.