

(Aus der Abteilung für chirurgische Tuberkulose des St. Görän-Krankenhauses  
Stockholm [Chefarzt: Dozent *Henning Waldenström*].)

## **Experimentalchirurgische Studie über Knochen- transplantate und ihre Anwendung in der praktischen Chirurgie.**

(Vorläufige Mitteilung.)

Von

**S. Orell,**

Chefarzt am Küstenkrankenhaus Styrö, Gotenburg.

Mit 1 Textabbildung.

(Eingegangen am 22. V. 31.)

Bei meiner Tätigkeit als erster Assistent an der Abteilung für chirurgische Tuberkulose des St. Görän-Krankenhauses in Stockholm (1926 bis 1927) hatte ich Gelegenheit, mich bei einer großen Anzahl Knochen-  
transplantationen mit der Operationstechnik vertraut zu machen und den Heil-  
verlauf zu verfolgen. Besonders interessierte ich mich für die sogenannte  
*Albee-Operation*, die hier bei der Behandlung von Spondylitis tuberculosa  
zur Anwendung kam. Im Anschluß an diese Operation wurde oft die  
Frage erörtert, wie das Knochentransplantat einheilt und wie es beschaffen  
sein muß, um einzuheilen. Durch Literaturstudien fand ich, daß diese  
Frage noch nicht endgültig gelöst ist und daß planmäßige Untersuchungen  
nötig sind, um eine Antwort auf gewisse Fragen, namentlich hinsichtlich  
der Knochenneubildung, zu erhalten.

Die bisherigen systematischen Untersuchungen über Knochen-  
transplantate wurden im allgemeinen an Tieren vorgenommen. Knochen-  
transplantate beim Menschen sind nur mehr vereinzelt untersucht worden,  
wenn man bei Operationen aus dem einen oder anderen Grunde früher  
eingelegte Knochentransplantate herausgenommen und untersucht hat.  
Um indes zu einer bestimmten Anschauung darüber zu gelangen, wie  
sich das Knochentransplantat im menschlichen Körper verhält, schien  
es wünschenswert, systematischere Untersuchungen über Knochen-  
transplantate nach der Transplantation auf den Menschen anzustellen.  
Dr. *Waldenström* schlug deshalb vor, bei den *Albee-Operationen* den Span

etwas länger als nötig auszusägen, dann ein paar kleine Stückchen abzusägen und diese unter das abgelöste Periost der Tibia zu schieben, um sie nach kürzerer oder längerer Zeit zwecks mikroskopischer Untersuchung herauszunehmen.

Schon nach den ersten Transplantationen fand ich, daß bei Operation nach *Albee* das Einlegen von Knochenstückchen subperiostal, also zwischen das hochgehobene Periost und die Tibiaoberfläche, sehr leicht ausführbar war und die Operation nicht nennenswert komplizierte oder verlängerte. Die Herausnahme der Knochenstückchen konnte vollständig schmerzfrei bei Lokalanästhesie und mit sehr einfachen Mitteln erfolgen.

Bei der Herausnahme der Transplantate konnte ich makroskopisch das Transplantat und seine Umgebung usw. beobachten. Nach der Herausnahme legte ich die Knochenstückchen in Härtingflüssigkeit und schickte sie zum Präparieren zwecks mikroskopischer Untersuchung. Das Präparieren geschah stets im patholog. Laboratorium, Radiumhemmet, Stockholm (Dr. O. Reuterwall).

Literaturstudien hatten ergeben, daß die meisten Autoren überzeugt sind, daß das Knochentransplantat nach kürzerer oder längerer Zeit abstirbt. Wäre die Auffassung richtig, daß die frischen Knochentransplantate nach dem Einlegen sterben, so müßte auch steriler, toter, z. B. gekochter Knochen ohne Gefahr transplantiert werden und auch einheilen können. Um sich ein Urteil darüber zu bilden, ob der Zustand des Transplantats einen Einfluß auf die Knochenneubildung oder die Einheilung hat, müßte man also auch (wie *Barth, Marchand, Baschkirzew, Petrow, Nageotte, Rohde, Bull* u. a.) Versuche mit totem Knochentransplantat anstellen. Ich habe auch Versuche mit Einsetzung kleiner gekochter, sowohl autoplastischer als auch homoplastischer Knochentransplantate gemacht; die homoplastischen waren vorher getrocknet und in getrocknetem Zustand einige Zeit aufbewahrt worden.

Die Transplantationen wurden bei 12 Fällen von Spondylitis tuberculosa im Zusammenhang mit der Operation nach *Albee* vorgenommen.

Das Alter der Fälle wechselte zwischen 15 und 53 Jahren.

Bei der *Albee*-Operation wurden in den Tibiaschnitt kleine Knochenstückchen *subcutan, subperiostal zwischen das hochgehobene Periost und die Tibia*, sowie *subperiostal in einen Tibiadejekt* eingelegt.

Diese Knochenstücke waren autoplastisch oder homoplastisch.

Die autoplastischen waren teils frisch; teils waren sie 3 Min. in physiologischer NaCl-Lösung gekocht worden.

Die homoplastischen waren bei Amputationen erhalten worden; hierbei hatte man das Knochenmaterial unmittelbar nach der Amputation mechanisch gereinigt und 5 Min. in Wasser gekocht, worauf es bei etwa 50° C im Ofen getrocknet wurde. Hierauf wurde es bei 25—30° C im Trockenschrank aufbewahrt und unmittelbar vor der Operation 5—10 Min. in physiologischer NaCl-Lösung gekocht.

Während die Transplantate in den Geweben lagen, wurden sie wiederholt *röntgenphotographiert*. Nach kürzerer oder längerer Zeit wurden sie excidiert und *makroskopisch* sowie *mikroskopisch* untersucht.

Die drei Untersuchungsmethoden ergänzen sich gegenseitig in überaus vorteilhafter Weise und müssen alle drei angewandt werden, wenn man ein klares Bild von dem Verhalten des Transplantats in den Geweben erhalten will.

Die wesentlichen Ergebnisse der Untersuchung lassen sich in folgenden Sätzen zusammenfassen.

1. Kleine Stückchen von frischem und gekochtem *autoplastischen* Knochen, die subperiostal zwischen Tibia und Periost und subperiostal in einen Tibiadefekt implantiert werden, verhalten sich — in qualitativer Hinsicht — röntgenologisch, makroskopisch und mikroskopisch im großen und ganzen gleich.

2. Kleine Stückchen von *homoplastischem*, gekochten und getrockneten Knochen, die subperiostal zwischen Tibia und Periost und subperiostal in einen Tibiadefekt implantiert werden, verhalten sich — in qualitativer Hinsicht — röntgenologisch, makroskopisch und mikroskopisch im großen und ganzen ebenso wie autoplastischer Knochen in entsprechendem Milieu.

3. In der Knochensubstanz des Transplantats verlieren nach kürzerer oder längerer Zeit — gleichviel ob das Transplantat autoplastisch oder homoplastisch, frisch oder gekocht ist, sowie unabhängig davon, ob es subcutan, subperiostal zwischen Tibia und Periost oder subperiostal in einen Tibiadefekt implantiert wurde — die Zellkerne der Knochenkorpuskeln ihre Färbbarkeit; die Zellen werden resorbiert, und die Korpuskeln werden leer.

4. Das Gewebe um das subperiostal zwischen Tibia und Periost oder subperiostal in einen Tibiadefekt implantierte Knochentransplantat reagiert mit lebhafter Zelltätigkeit. Längs der Knochensubstanz des Transplantats, längs seiner peripheren Oberfläche und längs den Wänden der *Haversschen* Kanäle treten Osteoblastennähte und Osteoid, sowie Osteoclasten mit lacunärer Arrosion auf. Das Gewebe um das in die Subcutis implantierte frische Transplantat reagiert auch mit gesteigerter Zelltätigkeit und bildet längs der Peripherie des Transplantats und in dessen Kanälen Osteoblastennähte und Osteoid sowie Osteoclasten mit lacunärer Arrosion. An der Oberfläche des gekochten autoplastischen oder homoplastischen subcutanen Transplantats sieht man im wesentlichen knochenzerstörende Prozesse, aber außerdem etwa 5—6 Monate nach der Implantation längs der Oberfläche des Transplantats eine spärliche Knochenneubildung (Abb. 1).

5. Der knochenzerstörende Prozeß führt dazu, daß die alte Knochen- substanz des Transplantats nach kürzerer oder längerer Zeit resorbiert wird und verschwindet, unabhängig von dem Milieu des Transplantats.

6. Das Resultat des knochenaufbauenden Prozesses dagegen hängt von dem Milieu des Transplantats ab. Bei Knochentransplantation in die Subcutis oder subperiostal zwischen Tibia und Periost schmilzt der

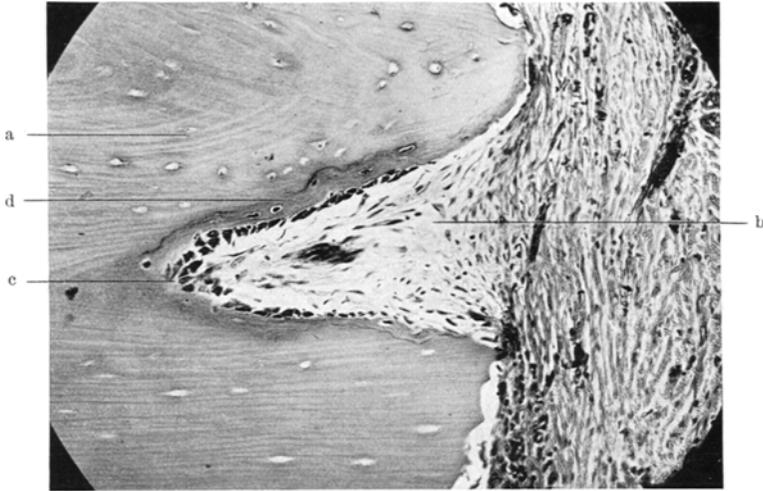


Abb. 1. Gekochtes und getrocknetes homoplastisches Knochentransplantat, das in die Subcutis eines 18j. Mannes implantiert und etwa 5 $\frac{1}{2}$  Mon. nach der Implantation excidiert wurde. a Knochentransplantat; b Bindegewebe des Mutterbodens; c Osteoblastensaum; d Osteoid. (Unmittelbar nach einer Amputation waren die Weichteile des amputierten Beines mit dem Messer von den Knochen entfernt worden. Letztere wurden etwa 20 Min. in physiologischer NaCl-Lösung gekocht, reingeschabt, bei 50° C im Ofen getrocknet, dann 7 $\frac{1}{2}$  Mon. bei etwa 25° C im Trockenschrank aufbewahrt. Unmittelbar vor der Implantation wurde das Tibiastück 10 Min. in physiologischer NaCl-Lösung gekocht.)

neugebildete Knochen ein und wird nebst der alten Knochen- substanz des Transplantats resorbiert. Bei Knochentransplantation subperiostal in einen Tibiadeфекt bleibt der neugebildete Knochen erhalten, entwickelt sich und verkalkt.

7. Der neugebildete Knochen in den *Haversschen* Kanälen wird in Schichten angelegt, die sich an den Kanalwänden dem allmählich einschmelzenden alten Knochen anlagern. Der neugebildete Knochen längs der Peripherie des Transplantats dagegen besteht aus einem in dem das Transplantat umgebenden Bindegewebe verzweigten und, wenigstens anfangs, unregelmäßigen Balkenwerk, das sich in kräftigen Schichten entwickeln kann. Der neugebildete Knochen legt sich mit

scharfer, deutlicher Grenze plastisch wie ein Teig an die alte Knochen- substanz des Transplantats und an den festen Knochen im Mutterboden.

8. Der neugebildete Knochen in den *Haversschen* Kanälen des Trans- plantats und der neugebildete Knochen an der Peripherie des Trans- plantats stehen in direkter Verbindung miteinander, und ihre Osteo- blastennähte gehen direkt in einander über. Der im Bindegewebe zwischen dem Transplantat und dem festen Knochen im Mutterboden neugebildete Knochen hängt auch mit dem im Zusammenhang mit der Transplantation neugebildeten Knochen in den *Haversschen* Kanälen des festen Knochens zusammen. Hierdurch entsteht also zwischen dem Transplantat und dem festen Knochen im Mutterboden eine intime, in den Knochenkanälen verzweigte Verbindung aus neugebildetem Knochen, der anfänglich weich ist und die Röntgenstrahlen durchläßt, aber allmählich immer fester und kalkdichter wird. Diese Verbindung aus neugebildetem Knochen entwickelt sich im allgemeinen von der zweiten Hälfte des ersten Monats nach der Transplantation ab und ist etwa 2 Monate nach der Transplantation so fest, daß man das Transplantat nicht mehr mit der Pinzette von dem festen Knochen des Mutterbodens trennen kann.

Die Einschmelzung des neugebildeten Knochens in einem Milieu, seine Entwicklung und Verkalkung in einem anderen beruhen offenbar darauf, daß der neugebildete Knochen im ersteren Falle keine funktionelle Aufgabe zu erfüllen hat, während er im letzteren allmählich an der Funktion des Skeletes teilnimmt und dessen mechanischen Beanspruchungen ausgesetzt wird.

In den Fällen, in denen man nicht sicher sein kann, daß das Periost oder Endost vor der Reimplantation ganz entfernt oder abgetötet worden ist, läßt sich natürlich schwer entscheiden, ob die Knochenneubildung von den genannten Geweben oder vom Bindegewebe ausgegangen ist. Bei Transplantation von gekochtem Knochen in die Subcutis sieht man erst nach verhältnismäßig langer Zeit eine sparsame Knochenneubildung, während bei Transplantation von frischem Knochen binnen kurzem Osteoid gebildet wird, anfänglich an der Peripherie des Transplantats, später auch in seinen *Haversschen* Kanälen. Das frische autoplastische Knochentransplantat muß also in seiner Oberfläche oder in seiner peripheren Schicht Zellen enthalten, die auf Knochenneubildung eingestellt sind und nach der Transplantation bald in Funktion treten.

Die Knochenneubildung bei Knochentransplantation hängt also von drei Faktoren ab: dem Knochentransplantat, den knochenneubildenden Zellen und der mechanischen Beanspruchung.

In den drei Milieus, die untersucht wurden, kommen diese drei Faktoren gleichzeitig nur bei Knochentransplantation subperiostal in einen Tibia- defekt vor. Bei Transplantation subperiostal zwischen Tibia und Periost

fehlt die mechanische Beanspruchung. Bei Transplantation in die Subcutis fehlt es gleichfalls an der mechanischen Beanspruchung, aber außerdem bei Transplantation von gekochtem Knochen an präformierten knochenbildenden Zellen.

*Lexer, Rohde, Bull* sind der Ansicht, daß Knochenbildung nicht „ohne weiteres“ durch Metaplasie von gewöhnlichem Bindegewebe entstehen kann. Hierzu sei das Vorhandensein von „vorgebildeten Zellen“ oder auch die Einwirkung pathologischer — traumatischer, toxischer, chemischer oder infektiöser — Reize erforderlich. *Nageotte, Leriche* und *Policard* meinen dagegen, daß eine wirkliche Metaplasie von gewöhnlichem Bindegewebe vorkommen könne.

Meine Untersuchungen weisen darauf hin, daß das Bindegewebe im Mutterboden wirklich Osteoblastennähte mit Osteoid bilden kann, das in Knochen übergeht.

*Wurm*<sup>1</sup> konnte kürzlich bei Kaninchen, denen er ausgeglühten Knochen in das lockere Bindegewebe zwischen dem äußeren und dem inneren schrägen Bauchmuskel implantiert hatte, in 6 von 10 Fällen etwa 3 Mon. nach der Implantation echte Knochenbildung nachweisen.

Will man mit einiger Aussicht auf Erfolg das Bindegewebe zu gesteigerter Knochenbildung veranlassen, so muß man m. E. die funktionellen Verhältnisse zwischen dem Knochentransplantat und dem Bindegewebe skeletphysiologisch gestalten; das knochenbildende Gewebe muß einer permanenten Beanspruchung oder Reizung in derselben Weise ausgesetzt werden wie die präformierten osteogenen Elemente, das Periost und das Endost.

Darüber, wie groß die mechanische Beanspruchung in *Wurms* Fall war, kann man sich keine sichere Vorstellung bilden. *Wurm* legt größtes Gewicht auf die chemische Einwirkung des Transplantats auf das umgebende Bindegewebe.

Daß eine Knochenneubildung lediglich durch den Einfluß der vom Transplantat resorbierten chemischen Substanzen zustande kommen kann, dafür sprechen meine Versuche mit Transplantation in die Subcutis. Sowohl bei meinen wie bei *Wurms* Versuchen war indes die Knochenbildung unbedeutend, was darauf beruhen dürfte, daß der mechanische Faktor sich allzu wenig geltend gemacht hat. Um mir über die Bedeutung des mechanischen Faktors für das Bindegewebe als Knochenneubilder Klarheit zu verschaffen, bin ich gegenwärtig mit einer diesbezüglichen Untersuchung am Kaninchen beschäftigt.

Bei den von mir ausgeführten subperiostalen Transplantationsversuchen haben die knochenbildenden Zellen ihre Tätigkeit an der Peripherie des Transplantats begonnen, und im Zwischenraum zwischen dem Transplantat und dem festen Knochen des Mutterbodens ist dabei neugebildetes Knochengewebe abgesetzt worden, während das Innere des Transplantats eine Zeitlang vollständig leblos erschien. Die Ersetzung des Transplantats

<sup>1</sup> Beitr. path. Anat. 85, 401 (1930).

durch neugebildetes Knochengewebe findet auf ein und dieselbe Weise statt, gleichviel ob ersteres frisch oder gekocht war; doch scheint das gekochte etwas langsamer ersetzt zu werden. Wenn das Transplantat skeletphysiologischer Beanspruchung ausgesetzt ist, ist also der Unterschied zwischen frischem und gekochtem Transplantat unbedeutend.

Die vorstehend mitgeteilten Untersuchungsergebnisse habe ich bei Knochentransplantation in der praktischen Chirurgie angewandt. So benutzte ich bei einer ganzen Reihe solcher Operationen teils autoplastischen, 5—10 Minuten in physiologischer NaCl-Lösung gekochten Knochen, teils homoplastisches, gekochtes und getrocknetes Knochenmaterial.

Das homoplastische Material wurde bei Amputationen erhalten. Hierbei wurden unmittelbar nach der Amputation zunächst die Weichteile mit dem Messer von dem amputierten Gliede entfernt und die Knochen 2 St. in Wasser gekocht. Hierauf wurden die Knochen unter strenger Asepsis von zurückgebliebenen weichen Geweberesten reingeschabt und nach Entfernung des Markes weiterhin ungefähr 1 St. in Wasser gekocht. Schließlich wurden die Skeletteile bei etwa 50° C im Ofen getrocknet, worauf sie in sterile Glasgefäße gelegt und bei etwa 25° C im Trockenschrank aufbewahrt wurden. Unmittelbar vor der Anwendung bei der Operation wurde das homoplastische Transplantatmaterial 5—10 Min. in physiologischer NaCl-Lösung gekocht.

Bei diesen Transplantationen wurde das Knochentransplantat zur Erreichung verschiedener Zwecke benutzt:

1. um Defekte in Skeletteilen auszufüllen, 2. um die Form des Skeletteils zu ändern (Plastiken), 3. um als eine starr verbindende Brücke oder als Span Bewegungen zwischen Skeletteilen zu hindern, die physiologisch im Verhältnis zu einander beweglich sind.

Die Beschreibung der klinischen Fälle wird später in einer in Ausarbeitung befindlichen größeren Abhandlung veröffentlicht werden.

In allen klinischen Fällen wurde die Operation streng aseptisch ausgeführt, und in allen Fällen heilte das Transplantat primär ein, wie wenn man frisches autoplastisches Knochenmaterial benutzt.

Es ist bemerkenswert, daß der Knochenspan bei der Operation nach *Albee* überhaupt einheilt, ganz unabhängig davon, ob man frisches oder gekochtes, autoplastisches oder homoplastisches Transplantat verwendet. Indes dürfte sich diese Tatsache folgendermaßen einfach erklären lassen:

Wenn man sich denkt, daß zwei gleiche Knochentransplantate einem Patienten in den Rücken implantiert würden, das eine subcutan, das andere als eine Brücke oder ein Span zwischen den gespaltenen Dornfortsätzen einiger Rückenwirbel, und daß der Patient wie gewöhnlich nach einer *Albee*-Operation behandelt würde, so würde offenbar nach den vorliegenden Untersuchungen das subcutane Transplantat nach einer Anzahl Monaten vollständig verschwunden sein, während der *Albee*-Span eingeheilt, umgebaut und fertig wäre.

Da bei aller Knochentransplantation das Knochengewebe des Transplantats eingeschmolzen und neuer Knochen von dem im Mutterboden befindlichen Gewebe gebildet wird, so ist es klar, daß das Gewebe des Mutterbodens in beiden genannten Milieus die Transplantate einschmilzt und neues Knochengewebe an ihrer Peripherie und in ihren *Haversschen* Kanälen aufbaut. Dieses neugebildete Knochengewebe wird bei der subcutanen Transplantation nebst der Knochensubstanz des Transplantats eingeschmolzen. Wenn das Transplantat bei der *Albee-Operation* als starr verbindender Span angewandt wird, wird zwar auch hier die Knochensubstanz des Transplantats eingeschmolzen; aber der neugebildete Knochen bleibt erhalten, entwickelt sich weiter und verkalkt. In diesem letzteren Fall unterliegt das Transplantat während und nach der Einheilung offenbar gewissen mechanischen Beanspruchungen, die für das Transplantat in der Subcutis nicht bestehen. Diese mechanische Beanspruchung des neugebildeten Knochengewebes ist wahrscheinlich die wesentliche Ursache dafür, daß der neugebildete Knochen erhalten bleibt, sich entwickelt und verkalkt. M. a. W.: die bei der Knochentransplantation neugebildete Knochensubstanz muß eine mechanische Aufgabe zu erfüllen haben, um bestehenbleiben zu können.

Aus der Voruntersuchung geht hervor, daß, wenn kleine Knochenstücke subperiostal zwischen die Tibia und ihr Periost transplantiert werden, das Transplantat, sowohl seine alte Knochensubstanz wie die neugebildete, verschwindet. Das Periost und die Zellen des übrigen Bindegewebes schmelzen den neugebildeten Knochen ein, indem sie danach streben, dem Skeletteil seine alte Form wiederzugeben. Der neugebildete Knochen erhält bei Knochentransplantation zwischen Knochen und dessen Periost keine mechanische Aufgabe, obgleich neugebildetes Knochengewebe das Transplantat mit dem Knochen verbindet und verlötet. Von einer Knochentransplantation, welche bezweckt, in dieser Weise nur eine Formveränderung des Skeletteils herbeizuführen, kann man deshalb kein bleibendes gutes Resultat erwarten.

Die ausgeführten Versuche geben klare Belege dafür, daß in den Skeletteilen eine mechanische, formgebende Reizung vorhanden ist, ein Streben, ihre Form beizubehalten, welches die Ursache dafür ist, daß neugebildeter Knochen in Defekten von Skeletteilen erhalten bleibt, sich entwickelt und verkalkt, während neugebildeter Knochen außerhalb der mechanischen Reizungssphäre des Skeletteils einschmilzt und verschwindet.

Bei den vorstehend geschilderten klinischen Fällen hat also bisher das gekochte Knochentransplantat,

1. *wenn es benutzt wurde, um Defekte in Skeletteilen auszufüllen:* die mechanische Festigkeit des Skeletteils so wiederhergestellt, daß,

praktisch genommen, keine Form- und Funktionsstörungen desselben eingetreten sind;

2. wenn es benutzt wurde, um die Form des Skeletteils zu ändern: die Knochenfragmente im Skeletteil in der angestrebten Stellung gehalten, bis Heilung eingetreten war;

3. wenn es als starr verbindende Brücke oder Span benutzt wurde: Bewegungen zwischen Skeletteilen, die physiologisch gegeneinander beweglich sind, so verhindert, daß der Operationszweck erreicht wurde.

Die Festigkeit des Knochentransplantats ist von wesentlicher Bedeutung. Das Transplantat muß von solcher Form und Beschaffenheit sein, daß seine Festigkeit hinreichend ist für die Aufgabe, die es zu erfüllen hat. Hierbei ist auch zu merken, daß, da das Transplantat allmählich einschmilzt, während sich der neue Knochen bildet, Knocheneinschmelzung und Knochenneubildung so vor sich gehen müssen, daß die Einschmelzung die Festigkeit des Transplantats nicht zu früh vermindert, d. h. ehe die Festigkeit des neugebildeten Knochens hinreichend groß geworden ist. Da die osteogenen Prozesse bei verschiedenen Individuen an Intensität wechseln und ebenso auch die Festigkeit der Knochensubstanz des Knochentransplantats variiert, kann es natürlich mitunter schwer sein, diese Verhältnisse richtig zu beurteilen; aber im allgemeinen dürfte die Transplantation in dieser Hinsicht gelingen, wenn das Transplantat gut vorbehandelt wird und seine Dimensionen richtig bemessen werden, und wenn ferner die Compacta des Transplantats, die fester ist als seine Spongiosa, in genügender Menge vorhanden ist. Durch die zunehmende Erfahrung und Kenntnis über Knochentransplantation wird das Urteil des Operateurs in dieser Beziehung zweifellos allmählich immer sicherer und folglich das Ergebnis der Knochentransplantation immer befriedigender werden.

*Henning Waldenström*<sup>1</sup> hat auf diese Verhältnisse hingewiesen.

Wenn der Knochen nach der oben beschriebenen Methode durch Kochen in Wasser und Trocknen vorbehandelt wird, bleiben indes die Eiweißsubstanzen und die Fette zum großen Teil in den *Haversschen* Kanälen des Knochens zurück, was man bei Untersuchung des Knochens mit der Lupe leicht feststellen kann. Von Bedeutung für den Umbauprozess ist deshalb sicher, namentlich wenn das Transplantat einigermaßen groß ist, daß die Gewebssäfte und das benachbarte neugebildete Bindegewebe so bald und so vollständig wie möglich in die *Haversschen* Kanäle des Transplantats eindringen und mit der Knochensubstanz ihrer Wände in Berührung kommen, sie angreifen und auf sie reagieren können, so daß sich möglichst rasch neuer Knochen bildet.

<sup>1</sup> Acta chir. scand. (Stockh.) 56, Fasc. V, 463.

*Marchand*<sup>1</sup> hebt hervor, daß gekochter, gehärteter oder kompakt macerierter Knochen langsamer ersetzt wird als frischer, wahrscheinlich, weil die Diploeräume und die *Haversschen* Kanäle des gekochten, gehärteten oder macerierten Knochens mit festen Resten organischer Substanz gefüllt sind, die dem eindringenden frischen, gefäßführenden Bindegewebe allzu starken Widerstand leisten.

Mit Rücksicht hierauf habe ich eine Vorbehandlungsmethode ausgearbeitet, die darauf ausgeht, den Knochen so vollständig wie möglich von Bindegewebe und Fett zu befreien:

Die Weichteile werden mit dem Messer entfernt und der Markkanal mittels mehrerer Bohrlöcher durch die *Compacta* geöffnet. — Mehrtägige Auslaugung in einer warmen Pottasche-Wasserlösung. — Spülen in fließendem warmen Wasser. — Auslaugung in Äther. — Einlegung in Wasserstoffsperoxyd. — Spülen in fließendem Wasser. — Trocknen und Aufbewahren in sterilen Glasgefäßen. — Vor der Operation wird der Knochen wieder in Wasserstoffsperoxyd eingelegt und in physiologischer NaCl-Lösung alkalisiert.

Durch das Auslaugen in warmer Pottasche-Wasserlösung geht das Bindegewebe in wasserlösliche Leimstoffe über, und durch das Auslaugen in Äther werden die Fettstoffe extrahiert.

Das Wasserstoffsperoxyd entfärbt den Knochen und reinigt seine Kanäle.

*Barth* u. a. haben schon früher Transplantationsversuche mit maceriertem Knochen angestellt, haben aber dabei nicht besonders danach gestrebt, die Knochenflächen in den Kanälen vollständig zu reinigen, und außerdem haben sie den Knochen mit antiseptischen Lösungen sterilisiert, in denen er kürzere oder längere Zeit vor der Transplantation aufbewahrt wurde. Eine Trocknung des Knochens fand dagegen nicht statt.

Dadurch, daß also die löslichen Eiweißsubstanzen des Transplantats möglichst entfernt worden sind, vermindert sich bei der Transplantation die Reaktion der Gewebe des Mutterbodens gegen die Eiweißstoffe, was besonders bei u. U. heteroplastischer Transplantation von Bedeutung ist. Sterilisierung mit den gewöhnlichen antiseptischen Lösungen habe ich absichtlich vermieden.

Auf die oben beschriebene Weise habe ich die Transplantate in mehreren der Fälle vorbehandelt. Der so vorbehandelte Knochen hat bei der Transplantation begierig Blut und Gewebeflüssigkeit aufgesogen, in ganz anderer Weise als der Knochen, der nicht nach dieser Methode behandelt worden war. Die Einheilung erfolgte primär ohne Komplikationen.

Da nach der experimentalchirurgischen Voruntersuchung die Knochenneubildung von Periost und der Cambiumschicht sowie auch vom Bindegewebe ausgeht, muß man sich also bei Knochentransplantation bemühen, die Gewebe im Operationsfeld soviel wie möglich zu schonen und, wenn das Periost abgelöst wird, auch die Cambiumschicht mitzunehmen. Das Knochentransplantat dagegen kann mit bedeutend größerer Freiheit behandelt und in der für die Einfügung des Transplantats in das Gewebe

<sup>1</sup> Der Prozeß der Wundheilung, 1901.

zweckmäßigsten Art geformt werden; nur muß man darauf achten, daß es beim Einlegen ins Gewebe steril ist. Dies erreicht man durch geeignete Vorbehandlung des Transplantats, am einfachsten durch Sterilisierung in kochendem Wasser.

Daß gekochtes Knochenmaterial mit Aussicht auf ebenso guten Erfolg transplantiert werden kann wie frischer Knochen, gewährt der Transplantationschirurgie mehrere Vorteile.

Das Transplantatmaterial kann mit den gewöhnlichen Wärmersterilisierungsmethoden sterilisiert und in getrocknetem Zustand kürzere oder längere Zeit vor der Benutzung aufbewahrt werden. So kann man *autoplastisches Material resezieren, sterilisieren, eine Zeilang aufheben und dann wieder implantieren*, was natürlich von großer praktischer Bedeutung ist.

Durch Anwendung von *homoplastischem Knochen* kann man *leicht Transplantatmaterial erhalten*, z. B. indem man — wie es bei den hier beschriebenen Versuchen geschehen ist — bei Amputationen die abgenommenen Skeletteile vorbehandelt, sterilisiert und verwahrt. Auf diese Weise kann man auch *viel größere Knochentransplantate gewinnen*, als wenn es sich um *autoplastisches Material* handelt, und das *homoplastische Material* kann, wenn es in genügender Auswahl vorhanden ist, *in der Form gewählt werden, die am besten mit dem Skeletteil übereinstimmt, der ausge bessert oder umgeformt werden soll*. Endlich wird durch Anwendung von vorbehandeltem *homoplastischen Knochen* bei Transplantation die Nebenoperation, die bei Benutzung von frischem *autoplastischen Material* vorgenommen werden muß, *unnötig und also der operative Eingriff in dieser Beziehung vereinfacht*. Infolgedessen kann die Operation in kürzerer Zeit als bisher ausgeführt werden, und *die Operationsgefahr für den Patienten ist geringer*.

*Heteroplastischer Knochen* kommt seit langem bei Transplantationen zur Anwendung (*Barth, Kronacker, Landerer* u. a.), besonders auf dem Gebiet der Frakturbehandlung bei Knochenbolzung, bei Osteosynthese usw. Indes ist es nach den Erfahrungen, die in dieser Arbeit über vorbehandelten *homoplastischen Knochen* mitgeteilt worden sind, wahrscheinlich, daß das *heteroplastische Knochentransplantat* nach geeigneter Vorbehandlung in vielseitigerer Weise als bisher verwendet werden kann.

Um in wirklich erfolgreicher Weise und unter Ausnutzung aller Möglichkeiten *Knochentransplantationen* nach den oben angegebenen Grundsätzen ausführen zu können, ist indes eine wohl durchdachte und sorgfältig ausgearbeitete besondere Operationstechnik sowie ein in vielen Teilen spezielles Instrumentarium erforderlich. Ferner sind für eine endgültige Beurteilung der Einheilung des Transplantats und ihres funktionellen Resultats ein größeres klinisches Material und eine längere

Beobachtungszeit bei den einzelnen Fällen nötig, als sie bisher zur Verfügung standen. Ich behalte mir deshalb vor, späterhin über die Technik der Knochentransplantation und über die weitere praktisch-chirurgische Anwendung der hier in aller Kürze mitgeteilten Ergebnisse meiner Studien über Knochentransplantation zu berichten.

#### *Zusammenfassung.*

Systematische experimentalchirurgische (röntgenologische, makroskopische und mikroskopische) Studie über kleine Knochentransplantate, die wie bei der sogenannten Operation nach *Albee* zur Behandlung von Spondylitis tuberculosa subcutan, subperiostal zwischen die Tibia und ihr Periost oder subperiostal in die Spannlücke der Tibia implantiert wurden.

1. Gekochter autoplastischer oder homoplastischer Knochen, der subperiostal zwischen die Tibia und ihr Periost oder subperiostal in einen Defekt der Tibia implantiert wird, verhält sich im großen und ganzen ebenso wie frischer Knochen in gleichem Milieu.

2. Gekochter homoplastischer Knochen, der subcutan implantiert wird, kann das Bindegewebe veranlassen, Osteoblastennähte mit Osteoid zu bilden, welches in Knochen übergeht. Aber die Knochenneubildung im Bindegewebe erfordert bedeutend längere Zeit, als wenn frisches autoplastisches Knochenmaterial transplantiert wird.

3. Die Knochenneubildung bei Knochentransplantation wird wahrscheinlich gefördert, wenn mechanische Beanspruchungen das Knochentransplantat und seine Umgebung beeinflussen. Skeletphysiologische Beanspruchung ist auch nötig, damit der neugebildete Knochen erhalten bleibt, sich entwickelt und verkalkt.

Diese Erfahrungen habe ich bei Knochentransplantationen in der praktischen Chirurgie benutzt.

*Ergebnisse:* Wenn die allgemeinen Regeln der Chirurgie sorgfältig befolgt und die Operationen streng aseptisch ausgeführt werden, heilen die gekochten Knochentransplantate primär ein wie die frischen.

Die Funktion der gekochten Knochentransplantate ist bisher gut gewesen.

Die anatomische Knochenheilung scheint nach Transplantation von gekochtem Knochen langsamer fortzuschreiten als nach Transplantation von frischem Knochen.

Damit die gekochten Knochentransplantate rasch und vollständig anatomisch umgebaut werden, ist eine sorgfältige Vorbehandlung des Transplantates erforderlich, die dessen Knochensubstanz so vollständig wie möglich von Bindegewebe und Fett befreit.

Dadurch, daß die löslichen Eiweißstoffe des Transplantates mittelst dieser Vorbehandlung tunlichst entfernt worden sind, verringert sich bei der Transplantation die Reaktion der Gewebe des Mutterbodens gegen die Eiweißstoffe, was namentlich bei etwaiger heteroplastischer Knochentransplantation von Bedeutung ist.

Eine solche Vorbehandlung des Knochenmaterials ermöglicht es auch, daß man es in trockenem Zustand leicht lagern und bis zur Benutzung aufbewahren, sowie ihm vor der Transplantation die geeignete Form geben kann.

Daß sich gekochter Knochen bei Knochentransplantation anwenden läßt, bietet offensichtlich den Vorteil, daß das Knochentransplantat mit den gewöhnlichen Wärmemethoden sterilisiert werden kann.

Die klinischen Fälle zeigen, daß autoplastisches Knochenmaterial reseziert, sterilisiert und dann wieder implantiert werden kann. Wenn man homoplastisches Knochenmaterial benutzt, das sich leicht bei Amputationen usw. erhalten läßt, kann man viel größere Knochentransplantate bekommen, und das homoplastische Material kann, wenn es in genügender Auswahl zugänglich ist, in der Form gewählt werden, die am besten zu dem Skeletteil paßt, der ausgebessert oder umgeformt werden soll. Bei Anwendung von homoplastischem Knochen zu Knochentransplantationen wird die Nebenoperation, die bei Benutzung von frischem autoplastischem Material gemacht werden muß, unnötig und also der operative Eingriff in dieser Beziehung vereinfacht.

---