

TIERVERSUCHE ZUR FRAGE DES EPIPHYSÄREN ODER INTERSTITIELLEN KNOCHENLÄNGENWACHSTUMS¹

*Stellungnahme zu den Arbeiten von A. Hellstadius
und P. Lacroix*

Von

WALTER DÜBEN und HEINZ GELBKE

A. EINLEITUNG UND PROBLEMSTELLUNG

Hellstadius griff in letzter Zeit das alte, umstrittene Problem des interstitiellen oder epiphysären Knochenlängenwachstum wieder auf und hat eine Reihe bemerkenswerter und lebhaft diskutierter Tierversuche angestellt, deren Anordnung, Ergebnisse und Schlussfolgerungen den Anlass zu weiterer Bearbeitung gaben.

Seine an jungen Kaninchen durchgeführten Untersuchungen galten dem Verhalten des epiphysären Knochens nach Epiphysenresektion. Er legte eine technisch einfache und für die Fragestellung besonders übersichtliche Versuchsanordnung zugrunde. Die distale Ulnaepiphyse wurde mit der Knorpelfuge und dem Perichondrium in ganzer Ausdehnung in einem Block reseziert, um die einer einwandfreien Beurteilung im Wege stehenden Regenerationsvorgänge zwischen den Resektionsflächen der Epi- und Diaphyse auszuschalten. Man darf annehmen, dass die Ulna als Testknochen gewählt wurde, weil dem kräftigeren Radius in statisch-funktioneller Hinsicht grössere Bedeutung zukommt und der Verlust der Ulnaepiphyse sich für den weiteren Gebrauch des Vorderlaufes nicht nennenswert auswirkt. Oberhalb der Ulna wurde jeweils eine Drahtmarke in den Schaft eingetrieben, die für die Röntgenkontrollen als Fixpunkt diene.

Die Besonderheiten der mehrfach modifizierten Versuchsanordnung müssen im Original nachgelesen werden.

¹ The article of Düben and Gelbke establishes a point of view concerning two of Hellstadius' previous articles on osseous growth published in *Acta Orthopaedica Scandinavica* and *Acta Chirurgica Scandinavica*. Having regard to the length of time before publication, the editorial board considered that it would be appropriate if Hellstadius were granted the opportunity to answer Düben and Gelbke at an early stage and thus they incorporate Hellstadius' reply in this issue. Not even problems of eternal significance benefit from a reply but once every three or four years.

Das Ergebnis seiner Untersuchungen formulierte *Hellstadius* dahingehend, dass ein Längenwachstum der Diaphyse auch *ohne* Epiphysenknorpel stattfindet und folgerte weiter, dass die bisherige Lehrmeinung vom epiphysären Längenwachstum revidiert werden müsse. Er hält seine Untersuchungen für geeignet, die Auffassung vom Fugenknorpel als alleinigem Ausgangspunkt des Längenwachstums zu widerlegen. Dabei räumt er allerdings ein, dass dem Fugenknorpel wohl eine besondere Aufgabe beim Längenwachstum zufällt, die aber nicht in aktiver Zellvermehrung, sondern vermutlich in der Produktion eines hormonartigen Stoffes für die Knochenbildung besteht. Die arbeitshypothetische Anlehnung an *Levander's* Induktionslehre ist nicht zu verkennen.

Nach der Auffassung des schwedischen Autors dürfte die Funktion des Epiphysenknorpels in der Aufrechterhaltung eines regel – mässigen Wachstums bestehen.

Lacroix hat die Versuche nachgeprüft und die Befunde bestätigt, ohne sich aber den Deutungen von *Hellstadius* anzuschliessen.

Das Streitgespräch zwischen *Lacroix* und *Hellstadius* konzentriert sich im wesentlichen auf folgende Punkte: *Hellstadius* hat bei seinen Untersuchungen *niemals* Knorpelformationen gesehen. *Lacroix* hat in zwei Versuchen Knorpelinseln im histologischen Bild nachgewiesen. Daraus folgert er, dass eine Knorpelbildung unerlässliche Voraussetzung für das Zustandekommen eines längeren Regenerates sein muss. Er wirft in die Diskussion, dass das Fehlen von Knorpelformationen in den *Hellstadius's*chen Versuchen auf zwei möglichen Ursachen beruhen kann,

1. dass zum Zeitpunkt der histologischen Untersuchung das Knorpelgewebe umgebaut ist und somit histologisch nicht in Erscheinung tritt,
2. dass kleine Knorpelinseln sich der Entdeckung des Untersuchers entziehen können, falls nicht Serienschnittuntersuchung angewandt wurde, worüber die *Hellstadius's*chen Publikationen keine Auskunft geben.

Es sei jetzt dahingestellt, ob die Vermutung *Lacroix's* zu Recht besteht, dass die im Resektionsgebiet nachweisbaren Knorpelformationen als Epiphysengenerate anzusprechen sind. *Hellstadius* stimmt allerdings *Lacroix* zu, dass solcher von *Lacroix* als „epiphysär“ bezeichneter Knorpel wohl auftreten kann, der jedoch für das weitere Wachstum völlig bedeutungslos sei. Es wäre sonst kaum zu erwarten, dass Längenzunahmen mit konstanter Regelmässigkeit bei allen Versuchen festgestellt wurden, obwohl niemals Knorpelbildungen vorkamen. Die Län-

genzunahmen des unteren Ulnaendes schmälern nach der Ansicht von *Lacroix* nicht die Bedeutung des Epiphysenknorpels für das Längenwachstum. *Lacroix* bezeichnet deswegen die *Hellstadius'schen* Wachstumsvorgänge lediglich als ein biologisch interessantes Phänomen, das unter keinen Umständen dem normalen Längenwachstum gleichwertig sei.

In diesem Zusammenhang verweist *Lacroix* auf die in seinem Institut von *Teucq* (1948) durchgeführten Untersuchungen, die eine Nachprüfung der Versuche von *Seliye* (1934), *Nunnemacher* (1939) und *Ganks and Compere* (1941) darstellen. An wenige Tage alten Ratten wurden Amputationen in Höhe der Oberschenkelmetaphyse ausgeführt. Die Tiere der ersten Versuchsreihe wurden 3 Wochen später getötet. Im histologischen Schnitt des Amputationsstumpfes zeigte sich eine neugebildete Ossificationszone. Erfolgte die Tötung erst 80 Tage nach dem Eingriff, so waren Knorpelzellen nicht mehr nachweisbar. Knorpelformationen konnten ebenfalls nicht beobachtet werden, wenn die Amputation in Schaftmitte lag.

B. EIGENE TIEREXPERIMENTELLE UNTERSUCHUNGEN

Die Untersuchungen wurden an jungen Hunden verschiedener Rasengemische durchgeführt, die durchschnittlich 3–4 Monate alt waren.

Operationstechnik.

Die Tiere wurden mit Aether, teilweise auch mit intravenös verabreichtem Inactin (0,4 ccm/kg) narkotisiert. Am rasierten und jodierten Vorderlauf wurde mit einem 4–6 cm langen Schnitt das distale Ulnaende freigelegt. Die Ulna wurde dann mit einem Meisselschlag im unteren Diaphysenbereich durchtrennt und Epiphyse und Wachstumsfuge epiperiostal nach vorheriger Ablösung der Sehnenansätze exstirpiert. Das Resektionspräparat wurde jedesmal der Länge nach gespalten und die V-förmige Knorpelfuge makroskopisch auf ihre Vollständigkeit untersucht. Proximal von der Resektionsstelle wurde im Ulnaschaft ein Bohrloch für eine Drahtmarke angelegt. Muskulatur und Subcutis wurden dann mit wenigen Catgutnähten wieder vereinigt, die Hautwunde geschlossen und mit Collodium bestrichen. Anschliessend wurden beide Vorderläufe in zwei Ebenen geröntgt. Die Tiere belasteten den operierten Vorderlauf 4–6 Tage nach der Operation und liefen nach kurzer Zeit unauffällig herum. Einige schonten den Vorderlauf 2–3 Wochen. Wundstörungen traten nicht auf.

Vor der Operation wurde exakt die Gesamtlänge der Ulna bestimmt. Als eine weitere bekannte Grösse wurde einmal der Abstand der Resektionslinie von der Knorpelfuge und einmal die Distanz zwischen Drahtmarke und unterem Ulnaende gemessen. Die laufenden Röntgen-

kontrollen wurden immer unter den gleichen Voraussetzungen durchgeführt, so dass vergleichende Ausmessungen der Grössenverhältnisse und Wachstumszunahmen bei praktisch zu vernachlässigender projektiionsbedingter Fehlerquelle sichergestellt waren. Das distale Ende des operierten Vorderlaufes wurde in üblicher Technik zur histologischen Untersuchung aufgearbeitet.

Versuchsserie A (Versuche 1–6).

Versuch 1.

Vor der Operation betrug die Ulnalänge 9,1 cm. Die Resektionslinie verlief 0,5 cm proximal der Knorpelfuge. Röntgenaufnahmen 4 Monate später ergaben, dass die ulnare Drahtmarke herausgefallen war. In Höhe der Resektionsstelle hatte sich am Radius ein Knochensockel gebildet. Nach einer Gesamtbeobachtungszeit von 6 Monaten wurde das Präparat entnommen. Die radiale Drahtmarke war 1,5 cm weiter proximalwärts verschoben und aufgebogen, die Resektionsfläche hatte sich nach unten trichterförmig erweitert. Die Knorpelfugen waren noch offen, der Hund also noch nicht ausgewachsen. Der Radius des operierten Vorderlaufes war deutlich dicker (an korrespondierenden Stellen gemessen betrug die Differenz 2 mm) und 0,5 cm kürzer. Am Resektionsstumpf der Ulna hatte sich ein 0,8 cm langes Regenerat gebildet. Die Gesamtlänge der Ulna betrug 7,4 cm.

Feingeweblicher Befund.

Der Längsabschnitt verläuft durch den Markraum von Elle und Speiche. Die Elle ist unauffällig strukturiert, das distale Ende verliert sich in ziemlich scharfer Abgrenzung in straffem Bindegewebe. Hier finden sich schmale Zonen mit den üblichen Bildern der Ossification aus Bindegewebe in Osteoid und in verkalkten Knochen. Die Knochenmarksräume sind gegen die Osteoidsäume durch Osteoplasten deutlich abgegrenzt. Man sieht vom Knochenmark der Elle her gefässführende Knospen in das z. T. knorpelig umgewandelte Bindegewebe hineinwachsen. An einigen Stellen sind chondroplastische Zellen am Werk. Von diesen Knospen aus entsteht eine dünne Osteoidschicht. Der Ossificationsprozess ist ausserordentlich dürrftig und im wesentlichen auf den Rand der Operationsstelle beschränkt. Im Bindegewebe zwischen Resektionsfläche der Ulna und benachbartem Radiuschaft finden sich unscharfe Zonen, die durch eine hyaline Zwischensubstanz und kapselartig abgegrenzte Zellen ausgezeichnet sind. Das weiche Gewebe, das sich an die Operationsstelle anschliesst, ist mehr oder weniger sehnenähnlich mit einzelnen Strecken, die an Fasenknorpel erinnern. Dieses Gewebe bildet die Brücke zu einer Ausbauchung der Radiusrinde, die wie eine Konsole anmutet.

Versuch 2 (Abb. 1 a + b).

Die Resektion wurde 0,5 cm proximal der Knorpelfuge vorgenommen. Die Ulna war vor der Operation 5,4 cm lang. Der Abstand Drahtmarke–Resektionsfläche betrug 1 cm. Die Röntgenaufnahmen des 5 Monate später entnommenen Präparates zeigten, dass der Draht in den Weichteilen lag, aber das Bohrloch noch deutlich zu erkennen war. Am Radius hatte sich ein kräftiger Knochensockel gebildet. Die Gesamtlänge der Ulna betrug 3,5 cm, die Länge des Regenerates 0,5 cm. Die Speichen beider Vorderläufe waren gleichlang.

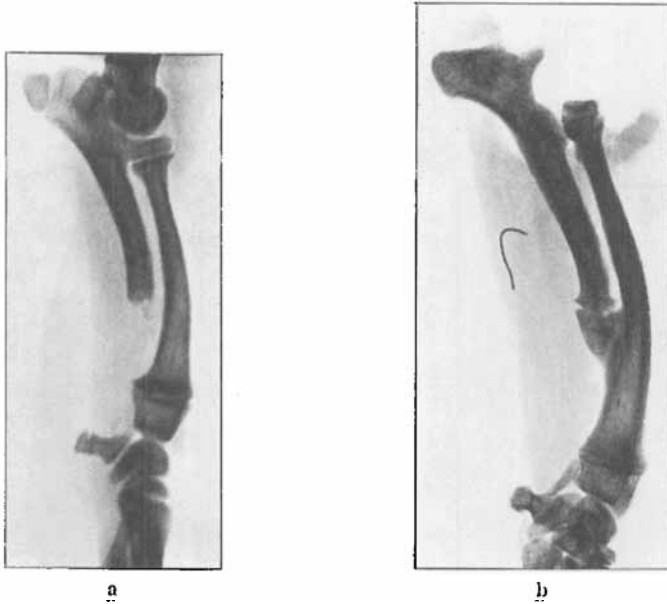


Abb. 1 a + b (Versuch 2).

- a) Unmittelbar nach der Operation. Das distale Ulnaende ist 0,5 cm proximal von der Wachstumsfuge reseziert. Ulnalänge vor der Operation 5,4 cm.
- b) 5 Monate post op. Die Gesamtlänge der Ulna beträgt 3,5 cm. Das Regenerat am Stumpfende ist 0,5 cm lang. Am Radius hat sich ein kräftiger Knochensockel gebildet.

Feingeweblicher Befund.

Es findet sich eine Vereinigung der Ulna mit einer vorgewachsenen konsolenartigen Bildung des Radius, wobei die Begrenzung der aufeinander stossenden Teile der Konsole durch eine knorplige Futterbildung gekennzeichnet ist. Zwischen diesen knorpligen Grenzpartien der beiden Knochen bleibt ein unregelmässiger Gewebsspalt mit abgearbeiteten, dem Verfall zugehenden Teilen des Randgewebes, etwa wie bei einer Pseudarthrose.

Versuch 3.

Der Hund war etwa 5–6 Monate alt, also älter als die vorherigen. Die Resektionsebene verlief 0,6 cm proximal der Knorpelfuge. Vor der Operation betrug die Ulnalänge 8,8 cm. Die Röntgenuntersuchung des 4½ Monate später entnommenen Präparates ergab, dass die Knorpelfugen bereits durchgebaut waren. Die Gesamtlänge der Ulna betrug 7,3 cm. Am Ulnastumpf hatte sich ein sehr schmales Regenerat von 1,2 cm gebildet.

Versuch 4.

Die Resektion wurde 0,8 cm oberhalb der Knorpelfuge vorgenommen. Vor der Operation war die Ulna 6,0 cm lang. 5 Monate später hatte sich ein 1,8 cm langes Regenerat gebildet, die Ulna war jedoch insgesamt nur 5,1 cm lang. Der Radius des operierten Vorderlaufes war 0,5 cm kürzer.

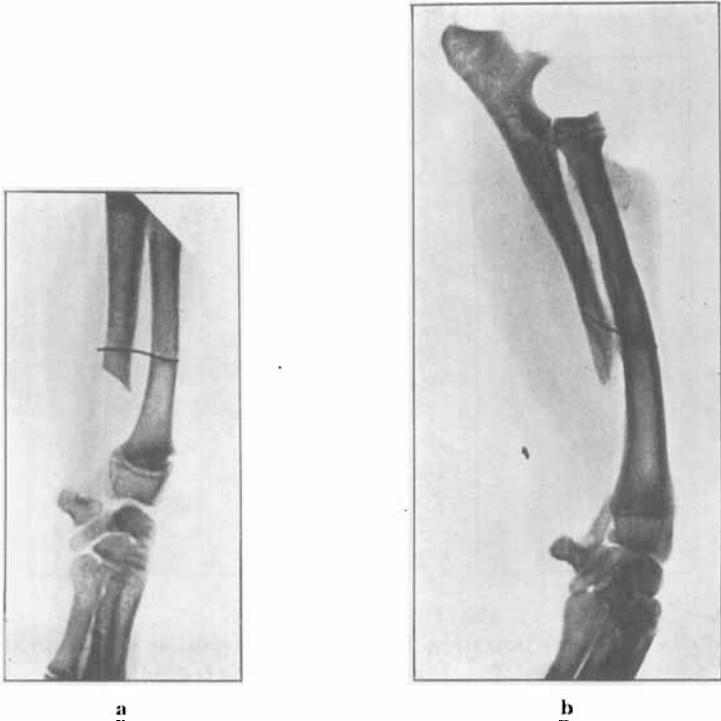


Abb. 2 a + b (Versuch 6).

- a) Zustand nach Resektion des distalen Ulnaendes 0,7 cm oberhalb der Knorpelfuge. Ellenlänge vor der Operation 6,6 cm.
- b) 5 Monate post op. Die Elle ist 5,2 cm lang, davon 1,2 cm auf das Regenerat am Stumpfende. Der Radius ist 0,6 cm kürzer als an der Kontrollseite.

Versuch 5.

Resektion des distalen Ulnaabschnittes 0,7 cm oberhalb der Knorpelfuge. Die Drahtmarke lag im Radius- und Ulnaschaft. Die Länge der Ulna betrug vor der Operation 9,3 cm. Der Hund wurde 5 Monate lang beobachtet. Die am Ende des Versuches angefertigten Röntgenaufnahmen ergaben, dass der Draht herausgefallen war und im Weichgewebe in Höhe des alten Bohrloches lag. Die Gesamtlänge der Ulna betrug 8,7 cm, das Regenerat war 3,0 cm lang.

Versuch 6 (Abb. 2 a + b).

Wie in den vorhergehenden Versuchen wurde die distale Ulnaepiphyse 0,7 cm proximal der Wachstumsfuge reseziert. Die Ulnalänge betrug vor der Operation 6,6 cm, Zustand 5 Monate post op.: Es hat sich ein etwa 1,2 cm langes Regenerat gebildet. Die Gesamtlänge der Ulna betrug 5,2 cm. Der Radius der operierten Seite war 0,6 cm kürzer.

Epikritische Besprechung der Versuchsserie A.

Die Resektion des distalen Ulnaendes (Epiphyse und Knorpelfuge) wurde in diesen 6 Versuchen durchschnittlich 0,5 cm proximal der Wachstumsfuge ausgeführt

und die Hunde 4–6 Monate lang beobachtet. Am Ulnastumpf wurden nach dieser Zeit Regenerate unterschiedlicher Grösse (0,5–3,0 cm) und verschiedener Form festgestellt. Das untere Regeneratende verjüngte sich in 4 Versuchen nach distalwärts, war also deutlich schmaler als der Ulnaschaft. Nur in 2 Versuchen entsprach die Regeneratsdicke etwa dem Durchmesser der Ulna. Hier erweiterte sich die untere Begrenzung trichterförmig und endete an einer sockelförmigen Ausbuchtung der gegenüberliegenden Radiusfläche. Zwischen beiden Knochenflächen bestand röntgenologisch eine deutliche Spaltbildung.

Vergleicht man die Ulnalänge *vor* und *nach* der Operation, so ergibt sich in allen Versuchen ein *Längenverlust*. Unter Ulnalänge soll hierbei der Abstand vom Proc. coronoides bis zum unteren Ende der distalen Epiphyse verstanden werden. Die Olecranonapophyse ist für das Längenwachstum der Ulna praktisch bedeutungslos. Das beweisen auch unsere Versuche, denn die Abstände zwischen ulnarer Drahtmarke und Proc. coronoides blieben selbst während längerer Beobachtungszeiten immer konstant. Wir sind uns bewusst, dass zwei Wachstumsorgane in Fortfall kamen, nämlich die eigentliche Knorpelfuge und die Gelenkknorpelfläche der unteren Ulnaepiphyse, von der das Längenwachstum der Epiphyse seinen Ausgang nimmt.

Es kann schon jetzt festgestellt werden, dass es sich um eine Regeneratbildung im Wundbett der Resektionsstelle handelt, also um einen Vorgang, der beim Knochen und zumal beim wachsenden Knochen als Regelfall durchaus zu erwarten ist. An der nicht operierten Seite nimmt das „Organ“ Ulna an Länge zu, ein Geschehen, das man als Wachstum bezeichnet. Am operierten Vorderlauf nimmt das „Organ“ Ulna *nicht* an Länge zu. Selbst unter *Addition seines Regenerates* wird noch nicht einmal wieder seine ursprüngliche Länge erreicht. Von einem Wachstum kann keine Rede sein, sondern lediglich von einer Regeneratbildung, die ausserdem noch einen Längenverlust darstellt.

Die Verkürzung des Radius am operierten Vorderlauf und seine Schaftverdickung wird man mechanisch-funktionell erklären müssen. Durch die Untersuchungen von Roux, Wolff, Maas u.a. ist bekannt, dass Bau und Form des Knochens weitgehend durch die Funktion bestimmt werden. So darf man wohl in der Dickenzunahme des Radius, der nach der Operation stärker belastet wird, einen funktionellen Anpassungsvorgang sehen. Unter physiologischen Bedingungen wird das Längenwachstum durch mechanische Kräfte nicht richtungsgebend beeinflusst. Hier handelt es sich jedoch um abnorme Verhältnisse, wobei der Radius allein die Last des Tierkörpers trägt, die sich sonst auf Elle und Speiche des Vorderlaufes verteilt. Möglicherweise wirken sich dabei Druckkräfte an der Knorpelfuge wachstumshemmend aus.

Die feingeweblichen Befunde dieser Versuche waren wenig charakteristisch. Es fanden sich Knochenneubildungsvorgänge nach dem Modus der bindegewebigen und knorpeligen Ossification. Bei der gebotenen Zurückhaltung in der Deutung morphologischer Befunde kann man diesen Gewebsbildern keine andere Bedeutung als die regelrechter Knochen- und Callusbildungen beimessen.

Hellstadius beobachtete an seinen Kaninchen, dass die Bildung des Regenerates, vom Autor als Substrat des „epiphysenlosen Längenwachstums“ bezeichnet, um so kürzer war, je weiter die Resektionsstelle nach proximal verlegt wurde. Auf die vom biologischen Standpunkt hierfür gegebene Erklärung *Lacroix's* wird an anderer Stelle noch einzugehen sein.

Das Kleinwerden der Regenerate, das allein auf der Verlagerung der Resektionsstelle nach proximalwärts beruhen soll, wurde zum Gegenstand der nachfolgenden Versuchsreihe gemacht und an 2 Tieren die Resektion in Schaftmitte der Ulna vorgenommen.

Versuchsserie B (Versuch 7–8).

Versuch 7 (Abb. 3 a–d).

Bei einem 3–4 Monate alten Hund wurde die Resektion 2,4 cm proximal der Wachstumsfuge ausgeführt. Ulnalänge vor der Operation 8,5 cm. Während einer Beobachtungszeit von 4½ Monaten nahm die Distanz Drahtmarke–Resektionsfläche um 1,4 cm zu. Das Regenerat verjüngte sich nach distal und lief spitz aus. Der Radius des operierten Vorderlaufes was 2,5 mm dicker und 1,0 cm kürzer. Die Wachstumsfugen waren noch offen, der Hund also noch nicht ausgewachsen. Am Ende des Versuches betrug die Ulnalänge 6,4 cm.

Feingeweblicher Befund.

Am distalen zapfenförmigen Ende der Ulna grenzt der Knochen an Knorpel an. Die dem Knochen unmittelbar anliegenden Knorpelzellen sind stellenweise zu säulenähnlichen Formationen geordnet. Diese Ordnung verliert sich im Übergangsgewebe. Gefäßknospen sprossen aus dem Markraum der Elle gegen das dort aus dem Periost und seinem anliegenden Weichgewebe entstandene Knorpelgebiet vor, eröffnen die Säulen des blasig angeordneten Knorpelzellgutes und schicken sich gleichzeitig zu osteoplastischer Tätigkeit an.

Versuch 8.

Die Resektionsebene verlief in Schaftmitte der Ulna, deren Länge vor der Operation 8,2 cm betrug. Röntgenologisch zeigte sich 3 Monate post op. ein 1,2 cm langes Regenerat, das also nicht kürzer als in der Versuchsserie A war. Unter Einschluss des Regenerates betrug die Ellenlänge am Ende des Versuches 6,0 cm.

Epikritische Besprechung der Versuchsserie B.

Die Resektionen wurden in diesen beiden Versuchen 7 und 8 im mittleren und oberen Disphysenbereich vorgenommen. Es kam zu Re-

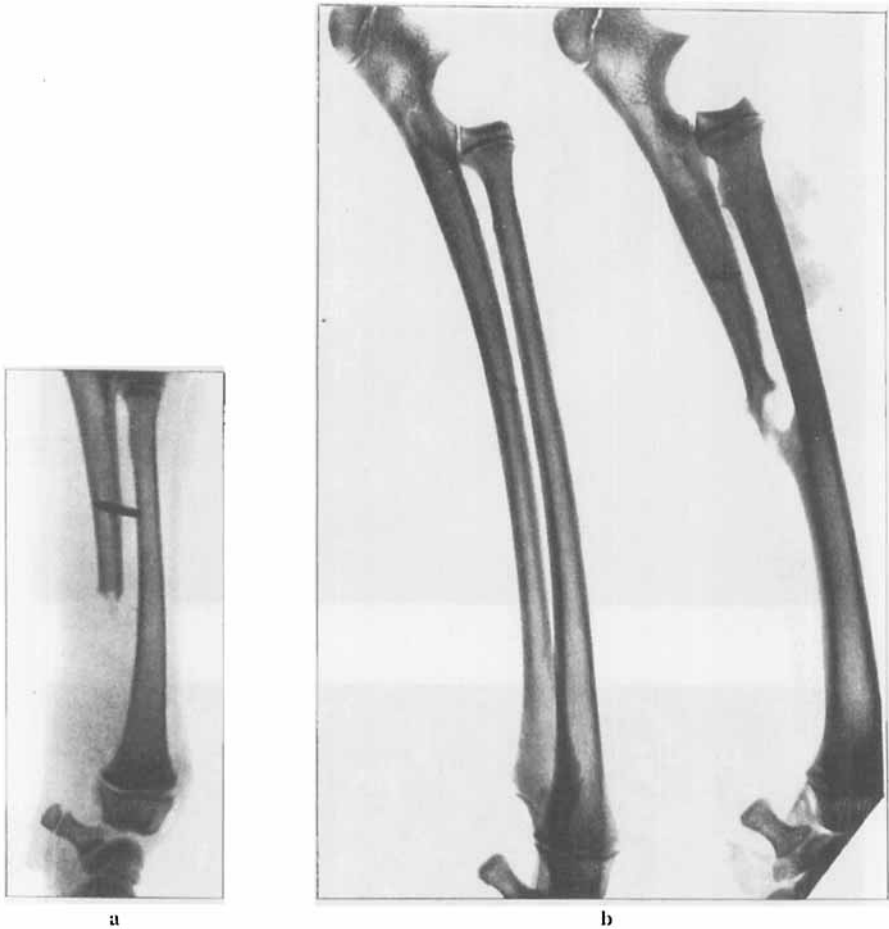
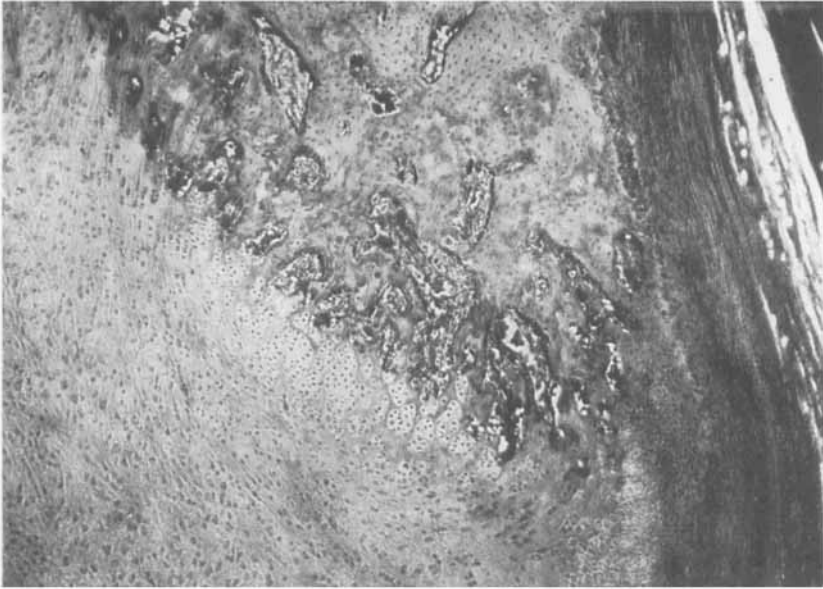


Abb. 3 a-b (Versuch 7).

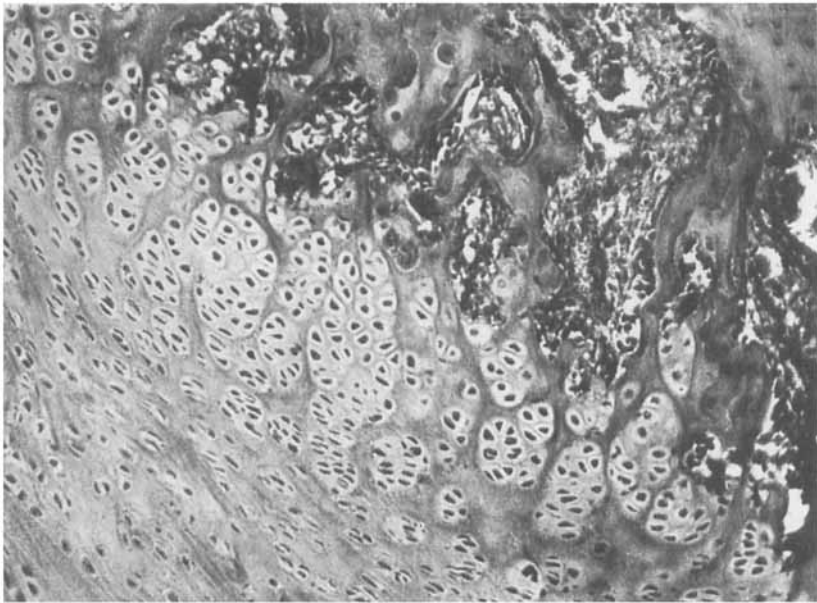
- a) Unmittelbar nach Resektion des distalen Ulnaeendes 2,4 cm proximal der Wachstumsfuge. Ulnalänge vor der Operation 8,5 cm.
 b) Röntgenaufnahmen beider Vorderläufe 4½ Monate post op. Gesamtlänge der Ulna 6,4 cm. Das Regenerat am Stumpfende ist 1,4 cm lang.

generatbildungen am Stumpfende der Ulna, die sich in keiner Form von den nach fugennahen Resektionen (Versuchsserie A) beobachteten unterschieden, insbesondere blieb die erwartete Verkürzung aus. Diese unterschiedliche Regeneratlänge erklärt *Lacroix* derart, dass die osteogenetischen Kräfte im Diaphysenende grösser sein sollen als beispielsweise in der Schaftmitte.

Es sei dahingestellt, ob die unterschiedliche Befunderhebung in unseren und den Versuchen von *Lacroix* und *Hellstadius* auf die verschiedenen Tierarten (Kaninchen und Hund) zurückgeführt werden kann, oder ob es sich lediglich um Zufälligkeiten



c



d

Abb. 3 c-d (Versuch 7).

- c) Lupenübersicht des Ulnastumpfes. Knorpelcallus mit reihenähnlich angeordneten Zellverbänden, das Bild des Fugenknorpels nachahmend.
- d) Teilausschnitt aus Abb. 3 c bei stärkerer Vergrößerung.

handelt, denen keine Bedeutung beigemessen werden braucht. Immerhin bleibt zu berücksichtigen, dass gleiche Extremitäten bei verschiedenen Tierarten nicht dasselbe bedeuten, sondern hierdurch mehrfache Irrtumsmöglichkeiten gegeben sind. *Lexer* (1922), *Partsch* (1924) und zuletzt *Gelbke* (1953) haben auf die Notwendigkeit solcher Betrachtungsweise beim experimentellen Arbeiten hingewiesen. Obwohl Radius und Elle beider Tiere in gleicher Weise wie beim Menschen am proximalen und distalen Ende gelenkig verbunden sind, bestehen doch erhebliche mechanisch-funktionelle Differenzen der Vorderläufe. Während der Hund das Hauptgewicht auf den Vorderläufen trägt, diese also die tragenden Pfeiler darstellen, sind die funktionell-mechanischen Verhältnisse beim Kaninchen, das ja ein Spring- und Hoppeltier ist, ganz andere, worauf schon die unterschiedliche Grössenentwicklung der Extremitäten hindeutet.

Lacroix hat auch mechanische Momente für die Deutung kurzer Regeneratbildungen ins Feld geführt und ging dabei von den besonderen anatomisch-funktionellen Gegebenheiten des zweiknochigen Vorderlaufes aus. Nach seinen Vorstellungen sollen die vom weiterwachsenden Radius ausgehenden Kräfte über die Membrana interossea den Periostschlauch der Ulna nach distal ziehen. Durch diese vom Radius ausgehenden Kräfte einerseits und das nicht unterbrochene interstitielle Längenwachstum des Ulnaperiostes andererseits würden dann die Voraussetzungen zur Regeneratbildung geschaffen.

Eine Orientierung über die Wachstumsintensitäten der verschiedenen Knorpelfugen des Vorderlaufes erleichtert es, den Gedankengängen *Lacroix's* zu folgen. Die proximale Knorpelfuge zwischen Elle und Olecranonapophyse befindet sich immer oberhalb der Gelenkebene und ist für die Schaftlänge der Ulna bedeutungslos. Das Längenwachstum der Elle erfolgt ausschliesslich von der distalen Fuge. Normalerweise wachsen Radius und Ulna in gleicher Intensität, deswegen muss die Wachstumspotenz der distalen Ulnafuge ebensogross sein wie die der beiden Radiusfugen zusammen. Hierdurch erklären sich die während des Wachstums auftretenden Verschiebungen des Radiuschaftes, deren jeweiliges Ausmass durch die Wachstumspotenz der Radiuskopfeiphyse bestimmt wird.

Folgender auf mechanischen Vorstellungen beruhender Erklärungsversuch *Lacroix's* bildet den Ausgangspunkt für die nächste Versuchsserie. Diese Parallelverschiebung beider Knochen während des Wachstums und die dadurch vorstellbaren und sich auf das Lig. interosseum auswirkenden Kräfte auf den Periostschlauch der Ulna sollten durch nachfolgende Versuchsanordnung geprüft werden.

Versuchsserie C (Versuche 9–12).

Operationstechnik.

In üblicher Weise wurde das distale Ulnaende reseziert und zusätzlich die Zwischenknochenhaut gespalten. Der Ulnastumpf wurde dann in eine Nylonfolie

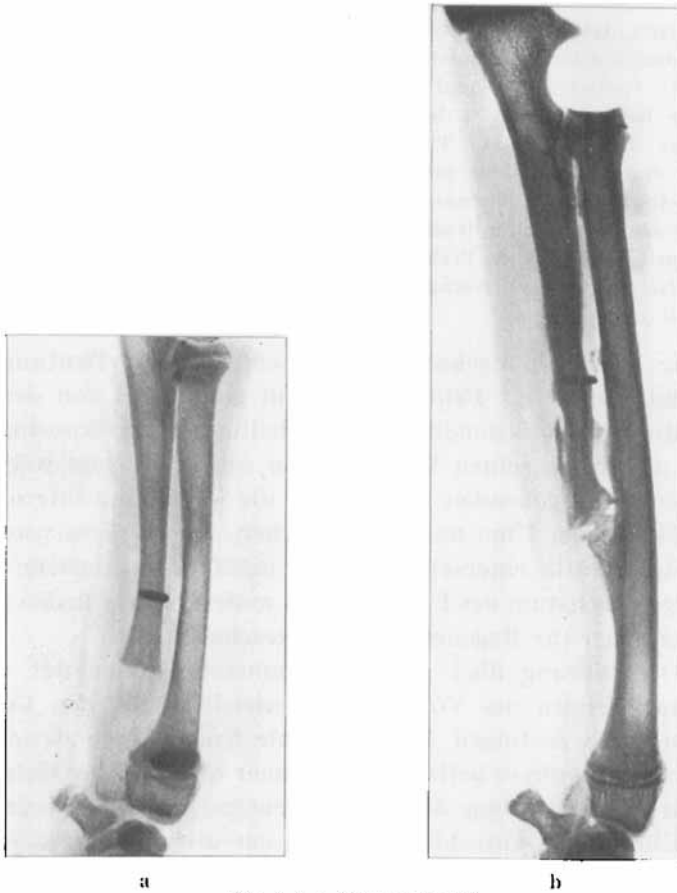


Abb. 4 a-c (Versuch 10).

- a) Zustand unmittelbar nach der Operation. Der Ulnastumpf ist in eine Nylonhülle eingeschlossen. Ellenlänge 8,8 cm.
- b) Röntgenaufnahme des 4½ Monate post op. entnommen Präparates. Die Gesamtlänge der Ulna beträgt 7,6 cm. Das Regenerat ist 1,7 cm lang, das Stumpfende erweitert sich trichterförmig. An der korrespondierenden Radiusfläche besteht ein Knochensockel.

eingescheidet, die proximal bis zur Drahtmarke reichte, wo sie mit einem Seidenfaden an der Zwischenknochenhaut befestigt wurde. In allen Versuchen heilte das Fremdmaterial reaktionslos ein.

Versuch 9.

Die Resektionsebene verlief 0,4 cm proximal der Knochenfuge. Ellenlänge 8,4 cm. Die Röntgenkontrolle 2 Monate nach der Operation ergab ein 1,7 cm langes Regenerat, der Ulnastumpf war kolbig aufgetrieben. Die benachbarten Flächen von Radius und Ulna zeigten periostale Reaktion. Nach einer Versuchsdauer von 4½ Monaten wurde das Präparat entnommen. Unterhalb der Drahtmarke waren Ulna



- c) Resektionsstumpf der Ulna. Lupenübersicht. Das knorpelige Regenerationsgewebe zeigt täuschend ähnliche Zellanordnung wie beim Wachstumsknorpel. Umbau des Knorpels nach dem Modus der enchondralen Ossification.

und Radius durch eine Callusbrücke verbunden. Der 0,8 cm kürzere Radius war stellenweise 0,4 cm dicker als auf der Kontrollseite, Gesamtlänge der Ulna 7,6 cm.

Feingeweblicher Befund.

Im Schnitt sind Ulnacorticalis und Radiusmarkraum getroffen. Schon bei makroskopischer Betrachtung erkennt man zu beiden Seiten der Ulna einen durch die Nylonhülle hervorgerufenen Hohlraum. Die regelrecht strukturierte Corticalis der Ulna wird bei (A) von einem schmalen Knorpelstreifen unterbrochen. Die Zellen liegen hier ziemlich wahllos nebeneinander. In den von dichten Osteoplastensäumen besetzten Knochen trabekeln ist Knorpelgrundsubstanz mit einzelnen Knorpelzellen eingelagert. Diese Stelle entspricht durchaus dem Bild eines Knorpelcallus. Eine bestimmte Zellanordnung ist nicht erkennbar. Das Ende der Ulna ist wiederum von einer Knorpelfläche umgeben (B), die durch einen Spalt unterbrochen wird. Jenseits davon findet sich ein schmaler ungeordneter Knorpelsaum, der in den Knochensockel des Radius übergeht. Zwischen A und B findet man wie bei der enchondralen Ossification Knorpelgrundsubstanzreste mit degenerierten Knorpelzellen, teilweise auch leere Knorpelhüllen, die durch vasculäre Vorgänge bzw. Osteoplastentätigkeit in Knochen umgewandelt werden.

Versuch 10 (Abb. 4 a-c).

Nach Resektion des distalen Ulnaendes wurde der Ulnaschaft mit einer Nylonhülle umschieden. Ulnalänge 8,8 cm. Die Röntgenkontrolle 10 Wochen post op. ergab

einen verbreiterten Resektionsstumpf mit periostalen Reaktionen der gegenüberliegenden Radiusfläche, an der sich ein kleiner Knochensockel gebildet hatte. Die Gesamtbeobachtungszeit betrug $4\frac{1}{2}$ Monate. Das Regenerat war am Ende des Versuches 1,7 cm lang, der Radius 0,5 cm kürzer. Ulnalänge 7,6 cm.

Feingeweblicher Befund.

Der Schnitt verläuft durch die Corticalis der Ulna. Vom Radius ist der Markraum getroffen. Ungefähr in der Mitte des Präparates erkennt man in der Ulna das quergetroffene Drahtmarkenlager. Von hier aus erstreckt sich zwischen Radius und Ulna ein spaltförmiger, gewundener Hohlraum bis zum unteren Ulnaende, in dem noch Reste der Nylonfolie erkennbar sind. Am unteren Ende geht der corticale Knochen in spongiöses Maschenwerk über, an das ein aus Knorpelzellen bestehender Bezirk anschliesst. Stellenweise sind die knochenah liegenden blasigen Knorpelzellen deutlich in längsgerichteten Reihen angeordnet. Das Bild der Knorpelfuge mit säulen- und reihenförmiger Zellenanordnung wird hier täuschend nachgeahmt. Nach distal folgt ein aus homogener Knorpelsubstanz bestehender schmaler Streifen, an den sich ein unharmonisches Knorpelfeld anschliesst. In den oberhalb des Knorpelfeldes liegenden Knochenzügen finden sich Knorpelgrundsubstanzreste mit verplumpten Knorpelzellen.

Versuch 11.

Die Resektion wurde 0,9 cm proximal der Knorpelfuge ausgeführt und der Ulnastumpf wiederum in Nylon eingehüllt. Ulnalänge 9,0 cm. Die Röntgenaufnahme am Ende der $4\frac{1}{2}$ monatigen Versuchsdauer ergab am Ulnastumpf ein 1,0 cm langes Regenerat. Der Längenverlust des Radius betrug 0,6 cm. Gesamtlänge der Ulna 7,6 cm.

Feingeweblicher Befund.

An einer Seite der Ulna findet sich ein spaltförmiger Hohlraum. Nach distal schliesst Bindegewebe an den Knochen an, hier finden sich spärliche Knorpelzellen.

Versuch 12.

Das distale Ulnaende wurde im Schaftbereich 1,8 cm proximal der Knorpelfuge reseziert und über den Knochenstumpf ein Gummifingerling gezogen, der an der Zwischenknochenhaut mit einer Seidennaht fixiert wurde. Die Röntgenaufnahme des Präparates 17 Wochen post op. ergab ein 2,7 cm langes Regenerat.

Feingeweblicher Befund.

Im Längsschnitt durch die Ulna ist der Bohrkanal des Markierungsdrahtes quer getroffen. Das Lumen wird von einer rostbraunen amorphen Masse weitgehend ausgefüllt. An das distale Knochenende schliesst sich ein Knorpelfeld mit säulenförmigen, in der Längsachse des Knochens angeordneten Zellen an. Je weiter man sich vom Knochen entfernt, desto ungeordneter und wahllos nebeneinander liegend erscheinen die Knorpelzellen. Die Knochenbälkchen sind dicht mit Osteoplasten besetzt und umschliessen Knorpelgrundsubstanz mit leeren Knorpelhüllen und degenerierten Knorpelzellen.

Epikritische Besprechung der Versuchsserie C.

Da schon bei makroskopische Betrachtung und ebenso bei mikroskopischer Durchmusterung der histologischen Schnitte zu beiden Seiten der Elle der spaltförmige, durch die Nylonhülle hervorgerufene Hohlraum in jedem Fall erkennbar war, kann mit Sicherheit angenommen werden, dass die über die Membrana interossea wirkenden hypothetischen Kräfte des wachsenden Radius durch das interponierte Nylon unterbrochen waren. Bei allen Tieren dieser Versuchsreihe wurden Regenerate am Ulnastumpf festgestellt, die *keine signifikanten Längenunterschiede zu früheren Befunden* (Versuchsserie A und B) erkennen liessen. Damit dürfte die *Lacroix'sche* Deutung für die Regeneratbildung am Ulnastumpf nicht aufrecht zu erhalten sein.

Bei allen 3 Versuchsmodifikationen haben sich grundsätzlich die gleichen Vorgänge abgespielt. Weder nennenwerte biologische Einflüsse hinsichtlich der topographischen Beziehung der Resektionsebene zur Epiphysenfuge noch mechanische Einflüsse der erhaltenen oder ausgeschalteten Membrana interossea auf die Regeneratbildung konnten mit hinreichender experimenteller Beweiskraft deutlich gemacht werden. Über das Lig. interosseum dürften sich keine nennenswerten und die Regeneration beeinflussenden Kräfte auf den Periostschlauch des ulnaren Resektionsstumpfes auswirken. Es wäre sonst zu erwarten gewesen, dass bei durchtrennter Membrana interossea keine oder auffällig kleinere Regenerate sich gebildet hätten.

Es wurde in der Versuchsserie D, einer persönlichen Anregung *Lacroix's* folgend, am proximalen Fibulaende experimentiert. *Lacroix* ist der Ansicht, dass Regeneratbildungen auch am proximalen Fibulaende zu erwarten sind und schlug deshalb die subperiostale Resektion des Fibulaköpfchens vor. Die am Periost des Fibulaköpfchens inserierenden Bänder (Lig. collaterale fibulare) sollten seiner Arbeitshypothese zufolge den Periostmantel nach proximal ziehen und somit die Voraussetzungen für eine Regeneratbildung schaffen. Damit wäre seine mechanische Erklärung für die Entstehung der Regenerate untermauert.

*Versuchsserie D (Versuche 13–15).**Operationstechnik.*

Bei der Durchführung der von *Lacroix* angegebenen Versuchsanordnung ergaben sich wegen der kleinen anatomischen Verhältnisse technische Schwierigkeiten. Es konnte bei subperiostalem Vorgehen nicht sicher vermieden werden, dass Gewebe der Knorpelfuge bei der Operation zurückblieb. Deswegen wurden analog der Experimente am Vorderlauf-Fibulaköpfchen und Wachstumsfuge epiperiostal reseziert. Anschliessend wurde eine Drahtligatur am Fibulaschaft und eine weitere in den Weichteilen oberhalb der Resektionsstelle fixiert.

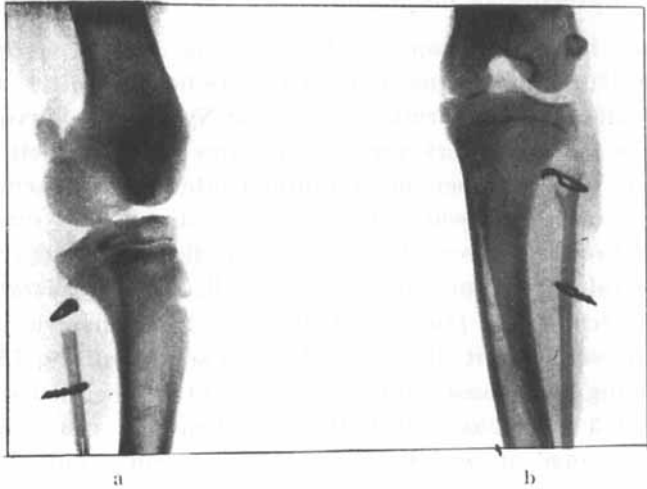


Abb. 5 a + b (Versuch 13).

- a) Das Fibulaköpfchen ist in Ausdehnung von 1,1 cm reseziert.
 b) 4 Monate post op. hat sich ein 0,8 cm langes Regenerat am Stumpfende gebildet.

Die von uns angewandte Versuchstechnik führte also zu einer Unterbrechung der Band-Periostverbindungen zwischen Lig. collaterale fibulare des Kniegelenkes einerseits und fibularem Periostschlauch andererseits. Die technischen Schwierigkeiten zwangen also, die *Lacroix'sche* Vorstellung gleichsam von der negativen Seite zu beleuchten. Wenn *Lacroix's* Gedankengänge zu Recht bestehen, muss in vorliegender Versuchsanordnung erwartet werden, dass bei der Unmöglichkeit der Periostelongation durch direkten Bänderzug die Regeneratbildung am fibularen Resektionsstumpf ausbleibt, zumindest aber evident spärlich ausfällt.

Versuch 13 (Abb. 5 a + b).

Das Fibulaköpfchen wurde 0,5 cm unterhalb der Knorpelfuge epiperiostal reseziert, die Länge des resezierten Knochenstückes betrug 1,1 cm. Der Hund belastete den Hinterlauf 3 Tage nach der Operation. Während einer Beobachtungszeit von 4 Monaten hat sich ein 0,8 cm langes Regenerat am proximalen Fibulastumpf gebildet.

Feingeweblicher Befund.

Die Fibula ist längs angeschnitten und zeigt normale Knochenstruktur. Im Markraum findet sich zellreiches Fettmark. An einer Stelle geht der Knochen in Knorpelformationen über.

Versuch 14.

Das Fibulaköpfchen wurde 1,0 cm distal der Wachstumsfuge entfernt. Im Röntgenbild 4 Monate post op. war ein Regenerat am proximalen Stumpfende von 1,0 cm Länge erkennbar.

Feingeweblicher Befund.

In normal gebautem spongiösen Knochen findet sich am Rande eine Knorpelinsel, die an der anderen Seite von Bindegewebe begrenzt wird. Stellenweise sind

die Knorpelzellen säulenähnlich angeordnet. Man erkennt vereinzelte vasculäre Einbrüche. Am proximalen Ende findet sich ein vorwiegend aus Faserknorpel bestehender Bezirk.

Versuch 15.

Das resezierte proximale Fibulaende war 2,1 cm lang, die Resektionslinie lag 1,2 cm unterhalb der Wachstumsfuge. Nach einer sehr langen Beobachtungszeit von 12 Monaten hat sich ein 1,9 cm langes Regenerat am Stumpfende gebildet.

Feingeweblicher Befund.

Der Längsschnitt verläuft durch die Corticalis der Fibula. Zu beiden Seiten findet sich quergestreifte Muskulatur mit Bindegewebssepten. Der Knochen wird durch einen Dahtkanal mit konzentrisch angeordneten Bindegewebslagen unterbrochen, die nach dem Lumen zu zellreicher werden. Im Innern sind Detritusmassen und reiskörperähnliche Gebilde erkennbar. Das spongiöse Maschenwerk seitlich davon geht an mehreren Stellen in knorpelige Bezirke über. Hier und ebenso am proximalen Knochenende finden sich Knorpelcallusbildungen. Proximal schliesst ein zum Längsoval ausgezogener Hohlraum an, wobei es sich um den Kanal der zweiten Drahtmarke handelt.

Epikritische Besprechung der Versuchsserie D.

Nach epiperiostalen Resektionen des proximalen Fibulaendes (Fibulaköpfchen und Wachstumsfuge) bildeten sich Regenerate am Stumpfende, die in ihrem Grössenausmass keine signifikanten Längenunterschiede zu den Versuchsserien A-C zeigten. Obwohl bei der angewandten Versuchstechnik kein direkter Zugeffekt des Kniebandapparates am Periost des Resektionsstumpfes bestehen kann und deshalb nach Lacroix's theoretischen Erwägungen kürzere oder fehlende Regenerate erwartet werden müssen, kam es zu knochenregeneratorischen Vorgängen unbeeinträchtigter Intensität. So spricht auch bei dieser Versuchsanordnung und bei den speziellen anatomisch-funktionellen Gegebenheiten dieser Testregion nichts gegen die Annahme, dass der Wundreiz des Resektionsbettes der Hauptfaktor zur Stimulation der Regeneratbildung darstellt. Auch diese Knochenbildung an den Resektionsstümpfen der Fibula stellt kein Knochenwachstum dar. In keinem Fall war die Gesamtlänge der Fibula am Ende des Versuches grösser als am Anfang.

Im histologischen Schnitt zeigten sich wiederum alle Übergänge aus Bindegewebe und Knorpel in Knochen, wie sie am Ulnastumpf beschrieben wurden.

An 2 Hunden der Versuchsserie E wurde schliesslich das distale Femurende reseziert, um in eigenen Versuchen das Verhalten des Resektionsstumpfes zu beobachten. Experimentelle Befunde dieser Art liegen zwar am niederen Tier schon vor, es sollte jedoch der Exaktheit wegen das Verhalten der Regenerationsvorgänge am niederen Tier nicht ohne weiteres auf unser Tiermaterial übertragen werden.

Versuchsserie E (Versuche 16-17).

Operationstechnik.

Nach den üblichen Vorbereitungen wurde das Kniegelenk mit einem parapatellaren Schnitt eröffnet, der seitliche Bandapparat und Kreuzbänder durchtrennt.

Das Femur wurde 1,0 bzw. 1,5 cm proximal der Knorpelfuge durchsägt und das distale Ende nach Ablösung der Gelenkkapselansätze herausgenommen. Durch ein Bohrloch im distalen Schaftbereich wurde eine Drahtmarke eingeführt. Die Wundränder der Kapsel und Haut wurden anschliessend wieder vereint. Nach der Operation konnten sich die Tiere nur auf drei Läufen fortbewegen.

Versuch 16.

Nach der Resektion betrug die Femurlänge 7,0 cm. 2½ Monate post op. war die Resektionsfläche verbreitert und kalkdichter. Das Femur war 5 Monate nach der Operation 8,9 cm lang. Die Längenzunahme erfolgte durch die proximale Epiphysenfuge, die normalerweise $\frac{1}{4}$ zur Gesamtlänge des Femur beisteuert. Eine Regeneratbildung war *nicht* zu erkennen.

Feingeweblicher Befund.

Man sieht eine normale Tibia mit unauffälligen Fugen- und Gelenkknorpel, an den sich nach femurwärts der Gelenkspalt anschliesst. Hier findet sich zunächst straffes Bindegewebe mit parallel zum Gelenkspalt angeordnetem Faserverlauf. In diesen Bindegewebsschichten sind reiserförmig verteilte Kapillare erkennbar. Knorpelzellen in breiter Lage schliessen nach proximalwärts an und werden immer wieder von Bindegewebe mit dürrer Faseranordnung unterbrochen. Ein zweiter Spalt findet sich proximal und wird von einer Knorpelfläche begrenzt. Offensichtlich handelt es sich hierbei um die Gelenkfläche der Patella. Nach der anderen Seite zu wird der Bindegewebsraum immer massiver und ist wieder mit Kapillaren, aber auch grösseren Gefässen durchsetzt, die teilweise mit Erythrozyten angefüllt sind. Die Bindegewebsformationen gehen dann nach dem Modus der Bindegewebsverknöcherung in spongösen Knochen über, der sehr zellreich ist, stellenweise Fettmark zeigt, das stark mit erythrozytengefüllten Kapillaren durchsetzt ist.

Versuch 17 (Abb. 6 a u. b).

Das distale Femurende wurde 1,0 cm oberhalb der Wachstumsfuge reseziert, die Länge des Restfemur betrug 8,7 cm. Der Hund wurde 12 Monate lang beobachtet und war inzwischen ausgewachsen. Am Ende des Versuches war das Femur 11,2 cm lang. Eine Regeneratbildung war *nicht* erfolgt, denn der Abstand Drahtmarke-Resektionsfläche blieb unverändert. Die Patella war mit der unregelmässigen Resektionsfläche verschmolzen.

Epikritische Besprechung der Versuchsserie E.

Nach Resektion der distalen Femurepiphyse wurden röntgenologisch *keine* Regenerate am Stumpfende beobachtet. Die an Ratten und Mäusen erhobenen Befunde bestätigten sich auch an Hunden. Es erhebt sich die Frage, warum solche Regeneratbildungen *nur am zweiknochigen Gliedabschnitt* zustande kommen. Mit dieser Frage wird ein wichtiger Punkt berührt, den *Hellstadius* bei Auswertung seiner Befunde unbeachtet liess. Am einknochigen Gliedabschnitt des Femur wird die Gliederkette des Hinterlaufes durch Resektion der Femurrolle unterbrochen. Statik und Funktion werden in grösster Weise gestört.

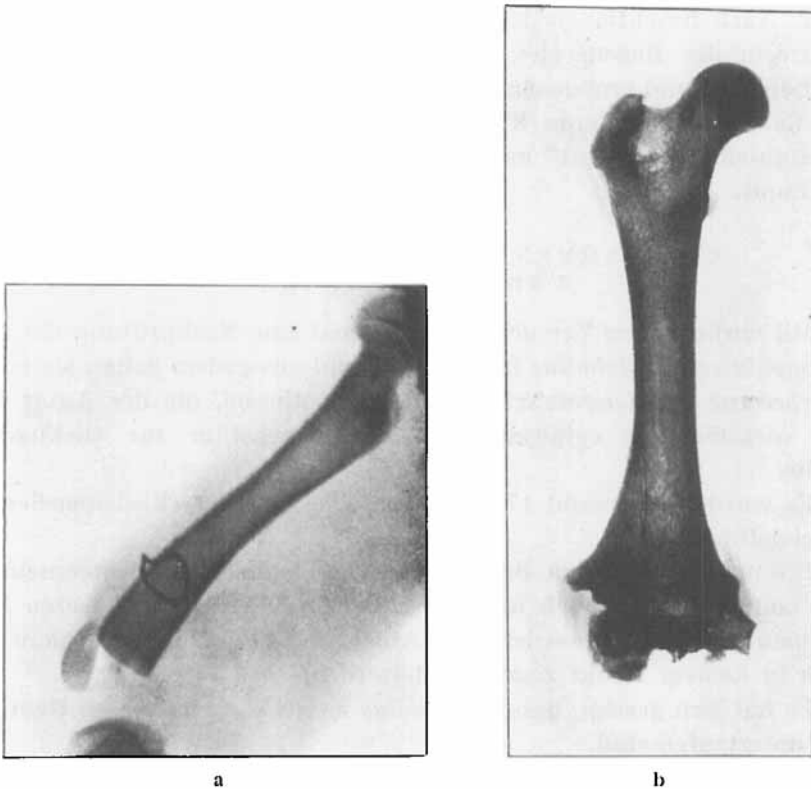


Abb. 6 a + b (Versuch 17).

- a) Das distale Femurende ist reseziert. Femurlänge 8,7 cm.
 b) Zustand 1 Jahr später. Eine nennenswerte Regeneratbildung ist nicht erfolgt. Die Patella ist mit der Resektionsstelle verschmolzen.

Die kräftigen Beuge- und Streckmuskeln ziehen den Unterschenkel proximalwärts und verkleinern die Distanz zwischen Resektionsstumpf und Tibiakopf Gelenkfläche. Die Resektionslücke wird vom Femurstumpf ausgefüllt, da dieser sowohl in das Wundbett als auch in den Kniegelenkraum eindringt und somit kaum noch Platz für ein Regenerat lässt. Ganz anders liegen die Verhältnisse am Vorderlauf. Die Kontinuität des kräftigeren Radius bleibt gewahrt. Als Sperrknochen wirkend hält er gleichsam den Wundraum offen, den das resezierte Ulnaende hinterlassen hat. Dieser Wundraum wird zwar durch den seitlich wirkenden Weichteildruck in der Längsrichtung verschmälert, kann aber nicht wie am distalen Femurende durch Weichteilschrumpfung vom Resektionsstumpf eingenommen werden, weil dieser sich nicht in proximal-distaler Richtung verschieben kann. Das Resektionsbett bleibt offen für ein Wundgewebe, das nach den Vorstellungen der Induktionslehre zu einem Knochenregenerat umdifferenziert werden

kann. Nach Resektionen des distalen Femurendes dagegen wird diese Gussform des Regenerates aus anatomischen Gegebenheiten heraus ganz einfach und grobmechanisch zunichte gemacht. Die äussere Form des Callus und späteren Knochens, die sich röntgenologisch als das Streitobjekt „Regenerat“ manifestiert, wird also durch das Wundbett bestimmt.

C. ZUSAMMENFASSENDE BESPRECHUNG UND FOLGERUNGEN

Mit vorliegenden Versuchen war einmal eine Nachprüfung der Experimente von *Hellstadius* beabsichtigt und ausserdem galten sie einer Bearbeitung der *Lacroix*'schen Arbeitshypothesen, die der Autor für das vorgetäuschte epiphysenlose Längenwachstum zur Diskussion stellte.

Es wurden insgesamt 17 Hundeversuche in 5 verschiedenen Serien durchgeführt.

Die makroskopischen Befunde der *Hellstadius*'schen Untersuchungen konnten, wenn auch nicht in allen Einzelheiten, in unseren Experimenten bestätigt werden. Der Auslegung seiner Befunde kann jedoch in keinem Punkt zugestimmt werden.

Es hat sich gezeigt, dass *Hellstadius* zwei Fehler in seinen Deutungen unterlaufen sind.

1. Falsche Auslegung der Begriffsbestimmung Knochenlängenwachstum und
2. Nichtberücksichtigung der Tatsache, dass an einem zweiknochigen Gliedteil (Vorderlauf) experimentiert wurde.

Zu 1.

Nach Resektion des distalen Ulnaendes (Epiphyse u. Fugenknorpel) nahm das „Organ“ Ulna in *keinem* unserer Versuche an Länge zu, sondern blieb deutlich kürzer als vor der Operation. Selbst unter *Addition seines Regenerates*, von *Hellstadius* als Substrate des „diaphysären Längen – wachstums“ gedeutet, wurde noch nicht einmal wieder die ursprüngliche Länge der Ulna erreicht. Am nicht operierten Vorderlauf dagegen nahm das „Organ“ Ulna an Länge zu. Nur ein solches Geschehen kann man als Wachstum bezeichnen. An der resezierten Ulna kann nur von einer *Regeneratbildung im Wundbett* gesprochen werden.

Zu 2.

Unterstellt man die Möglichkeit, dass es ein interstitielles Längenwachstum des Röhrenknochens gäbe, dann müsste der experimentelle

Beweis hierfür am einknochigen Gliedteil ebenso wie am zweiknochigen Gliedabschnitt erbracht werden können. Resektionen am einknochigen Gliedabschnitt, in der Versuchsserie E am distalen Femurende durchgeführt, zeigen jedoch dass es hier zu keiner messbaren Regeneratbildung kommt, die man als interstitielles Knochenlängenwachstum deuten könnte. Die Regeneratbildung bleibt aus, weil das Wundbett durch den Muskelzug und das Aufeinanderpressen des Femurstumpfes auf den Tibiasockel zunichte gemacht wird. Es ist auch klinisch bei Amputationen an Kindern niemals ein von der Stumpffläche ausgehendes Längerwerden beobachtet worden.

Mit diesen beiden Feststellungen ist im wesentlichen das von *Hellstadius* beobachtete Phänomen geklärt.

Die übrigen Versuchsmodifikationen dienten zur Überprüfung einiger Deutungsversuche, die *Lacroix* zur Kritik der *Hellstadius*'schen Veröffentlichungen gab.

Die mechanischen und biologischen Erklärungsversuche *Lacroix*'s für die Regeneratbildung finden in unseren experimentellen Befunden ebenfalls keine Stütze.

Nach den Vorstellungen *Lacroix*'s sollen nämlich einmal Kräfte vom wachsenden Radius ausgehen und über die Membrana interossea den Periostschlauch der Ulna nach distalwärts ziehen.

Vom Periost aus soll dann die Knochenregeneration erfolgen. Obwohl die Membrana interossea als Übermittler dieser Kräfte gespalten und der Kräfteweg durch eine Nylonfolie als Interpositum unterbrochen wurde, kamen in der Versuchsserie C gleichlange Regenerate wie in Serie A–B zustande. Hieraus ergibt sich, dass sich diese *Lacroix*'sche Deutung für die Regeneratbildung nicht ohne weiteres aufrechterhalten lässt.

Die andere arbeitshypothetische Erklärung *Lacroix*'s für die unterschiedliche Regeneratlänge nach fugennahen und – fernen Resektionen des distalen Ulnaendes besagt, dass die osteogenetische Potenz in den Diaphysenenden grösser sein soll als in der Schaftmitte. Am Hund konnten *signifikante Längenunterschiede* der Regenerate nicht beobachtet werden. Somit konnte auch für diese biologisch orientierte Arbeitshypothese *Lacroix*'s keine experimentelle Stütze objektiviert werden.

Das Regenerat am Ulnastumpf, von *Hellstadius* als morphologisches Substrat des „epiphysenlosen Knochenlängenwachstums“ gedeutet, erwies sich feingeweblich als Callus und differenzierter junger Knochen. Im histologischen Schnitt fanden sich alle Bilder der Ossification aus Bindegewebe mit Übergang in Knochen und ebenso Knochenbildungen

aus Knorpel. Das Hauptaugenmerk unserer feingeweblichen Untersuchungen galt diesem Knorpelgut. Es war nicht an bestimmte Stellen gebunden, sondern fand sich am knöchernen Ausläufer der Ulna und eingestreut in bereits verknöcherte Bezirke. Häufiger waren die blasigen Knorpelzellen zu säulen- und reihenähnlichen Formationen geordnet und das Bild des Fugenknorpels täuschend nachgeahmt. Aus diesem morphologischen Bild leitete *Lacroix* die Berechtigung ab, vom „epiphysären Knorpelregenerat“ zu sprechen. Die feingeweblichen Befunde *Lacroix*'s können wir bestätigen und begeben uns damit in Widerspruch zu *Hellstadius*, der bei seinen Untersuchungen *niemals* geschlossene Knorpelformationen oder einzelne Knorpelzellen gesehen haben will. Es kann *Lacroix* auch darin zugestimmt werden, dass die Gewebsbilder mit allen Phasen der enchondralen Ossification den Eindruck erwecken, dass epiphysärer Knorpel regeneriert sei. Bei der Knochenregeneration sind derartige Gewebsbilder durchaus geläufig und werden gewöhnlich als Knorpelcallus bezeichnet. Das Vorkommen von Knorpelcallus in den untersuchten Regeneraten lässt sich mit der mechanischen Unruhe im Resektionsgebiet (dauernde Mitbewegungen des Ulnastumpfes beim Belasten des Vorderlaufes) erklären. (Vergl. hierzu: Hasche-Klunder, R. und H. Gelbke „Tierversuche zur Histomechanik der Callusbildung als Kritik der Lehre Krompechers“: Langenbecks Arch. u. Dtsch. Z. Chir. 274, 62–87, 1952). Es ist auch nicht ungewöhnlich, dass die blasigen Zellen im Knorpelcallus zu Säulen und Reihen angeordnet sind, wie es in unseren histologischen Schnitten der Fall war. Es besteht aber keine zwingende Notwendigkeit, diese Befunde als „epiphysäre Knorpelregenerate“ zu bezeichnen, wie es *Lacroix* getan hat. Eine derartige Formulierung wäre nach unserer Ansicht nur dann erlaubt, wenn der Beweis erbracht ist, dass die Fuge als Wachstumsorgan regeneriert, das fortlaufend neue Knorpelzellen entstehen lässt, deren Proliferation erst mit dem Wachstumstillstand erlischt.

ZUSAMMENFASSUNG

Die *Hellstadius*'schen Resektionsexperimente zur Frage eines epiphysenlosen Knochenlängenwachstums wurden am Hund nachgeprüft. Die makroskopischen und mikroskopischen Befunde des Autors konnten im wesentlichen bestätigt werden. Doch zwingen die Befunde zu anderen Schlüssen als die, welche *Hellstadius* gezogen hat. Die Verfasser kommen zu der Auffassung, dass hier eine Regeneratbildung und kein Wachstum vorliegt.

SUMMARY

The resection experiments of *Hellstadius* on the problem of bone growth in length without epiphyseal cartilage were verified on dog. The macroscopical and microscopical findings of the author were fundamentally confirmed. But the findings lead to other conclusions than those which *Hellstadius* established. The authors have formed the opinion that bone regeneration, not growth, is present here.

RESUME

Les expériences de résection de *Hellstadius* par rapport à la croissance sans épiphyse ont été essayées sur des chiens. Les trouvailles macroscopiques et microscopiques de l'auteur se sont trouvées dans l'ensemble confirmées. Toutefois, ces trouvailles ont conduit à d'autres conclusions que celles tirées par *Hellstadius*. Les auteurs estiment qu'il s'agit ici d'une régénération et qu'il n'est pas question de croissance.

LITERATUR

1. *Hellstadius, A.*: Acta orthop. Scand. 20, 84 (1950).
– Acta chir. Scand. 35, 156 (1947).
2. *Lacroix, P.*: Arch. biol. 59, 379 (1948).
– Acta orthop. Scand. 18, 373 (1949).
– Arch. biol. 56, 185 (1945).
– Nature 156, 576 (1945).
– „Organization of Bone“, Churchill-London (1951).
3. *Levander, G.*: Zbl. Chir. 404 (1934).
– Nature 157, 587 (1946).
4. *Maas, H.*: Arch. klin. Chir. 14, 198 (1872).
– Arch. klin. Chir. 20, 708 (1877).
– Virch. Arch. 163, 185 (1901).
5. *Nunnemacher, R. F.*: Amer. J. Anat. 65, 253 (1939).
6. *Roux, W.*: Virch. Arch. 209, 168.
7. *Seliye, H.*: J. Anat. 68, 289 (1934).
8. *Teucq, E.*: Arch. biol. 59, 1 (1948).
9. *Wolff, J.*: Virch. Arch. 155, 256 (1899).