

(Aus der II. Chirurgischen Klinik Jassy [Direktor: Prof. Dr. I. *Tanasescu*].)

Über die heterotopische Verkalkung.

Von

Dozent Dr. N. Barbilian und E. Repeiu.

Mit 3 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 16. November 1938.)

Die Ca-Absonderung im Knochengewebe ist noch immer nicht völlig geklärt. Selbst über die chemische Bindung, die das Ca eingeht, herrscht keine Einigung, obwohl besonders in letzterer Zeit recht entscheidende Tatsachen entdeckt wurden. Seinerzeit wurde allgemein angenommen, der Körper, der in den heterotopischen Verkalkungen und Verknöcherungen vorwiegend vorkomme, sei das kohlensaure Ca. Neuerdings wird die Meinung vertreten, daß das Phosphat vorherrsche. Überhaupt wäre das Verhältnis der Phosphate zu den Carbonaten ungefähr das gleiche wie am richtigen Knochen. Dabei scheint die Apatitform bevorzugt, die auch im Mineralreich sehr verbreitet ist. Man vermutete, es seien die Phosphate chemisch an die Proteine des Knochens gebunden. Anlaß zu dieser Hypothese gab die Tatsache, daß eine Umstimmung der Färbbarkeit am verkalkten Gewebe statthat, die sich durch die sog. „Kalkspur“ bekundet. Wie an unseren Präparaten, sind die verkalkten Gebiete stark durch die Stoffe der basischen Reihe färbbar, insonderheit durch das Hämatoxylin. Jedoch genügt das nicht — wie sehr zutreffend *Weidenreich* darlegt —, um die Hypothese aufrechterhalten zu können. Denn diese Umstimmung könnte ebensogut physischen Erscheinungen entsprechen. Einige wichtige und entscheidende Ergebnisse verdanken wir der Röntgeninterferometrie. Am fruchtbarsten erwies sich die Methode nach *Debye* und *Scherrer*. Die kurzwelligen Röntgenstrahlen benutzen die Krystallgitter als Streuschirm, dabei sind die Bilder für jeden Krystall charakteristisch. Mehr noch, selbst Albumine weisen Spektren auf, sie sind also auch krystallinisch aufgebaut und stellen halbflüssige Krystalle vor, etwa nach dem Typus des Vanadinpentoxyds. Insonderheit ist das straffe Bindegewebe fähig, einigermaßen klare Spektren zu liefern. Ebenso das organische Substrat des Knochens. Wichtig ist nun, daß die Linien des Apatitspektrums sich immer klar zeichnen, ohne irgendeiner Abweichung, was unmöglich wäre, wären die Phosphate chemisch an das organische Substrat gebunden.

Unsere Feststellungen, bei Gelegenheit eines von Prof. Dr. I. *Tanasescu* operierten Falles von Kropf, der starke Verkalkung aufwies (Abb. 1) und

deshalb uns bestimmte, wieder einmal den morphologischen und chemischen Erscheinungen der letzteren nachzugehen, decken sich im allgemeinen nicht mit obigen Ergebnissen. Da die qualitative Analyse versagt, sobald es sich um Feststellung der Art und Weise, wie das Ca an das P gebunden ist, handelt, haben wir im vorhinein darauf verzichtet. Die quantitative Analyse, die allein ausgeführt werden konnte, bestand in gleichzeitigen und unter möglichst gleichen Bedingungen erfolgten Bestimmungen des Ca- und P-Gehaltes am Femur des Erwachsenen (Schaft) und am verkalkten Kropf. Die Vorteile dieses Vorgehens bestehen



Abb. 1.

in der gegebenen Möglichkeit, Werte miteinander zu vergleichen, denen ungefähr derselbe Fehler anhaftet. Das Ergebnis, das wir der Mühe von Fr. I. Potop verdanken, ist folgendes:

Kropf	Ca	27,3000%
	P	2,2220%
Femur	Ca	26,2009%
	P	11,3749%

Die Prozente sind auf das Trockengewicht bezogen. Es ist uns zwar bekannt, daß die Mehrzahl der Forscher eine gewisse Unregelmäßigkeit der Verteilung der Ca-Salze in ein und demselben Knochen, oder zumindest vergleichsweise an verschiedenen Knochen annimmt, jedoch fehlen auch gerade entgegengesetzte Meinungen nicht (*Bogert* und *Hastings* z. B.). Teilweise hängt das mit der Untersuchungsmethode zusammen. Findet man aber ein Verhältnis des P, wie das unsrige, nämlich gut $\frac{1}{3}$.

so muß man unbedingt annehmen, die Phosphate seien im verkalkten Kropf nur in Minderheit vorhanden, den Großteil der Mineralsubstanz dürften also die Carbonate darstellen.

Nicht nur die chemischen Seiten der Ca-Fällung, sondern auch das morphologische Problem, d. h. die Art und Weise der Verteilung der Ca-Salze in den Geweben ist noch immer umstritten. Die neueren Forschungen haben den zentrischen Verlauf der Ca-Ablagerungen betont. Die Ossifikationszentren wurden sozusagen ins Mikroskopische übertragen.



Abb. 2. A verkalkter Streifen; bei \times und $\times \times$ Liesegangsche Ringe.
B krümelig verkalktes Gewebe.

Es hat sich herausgestellt, daß die Ca-Fällung von einem Punkte ausgeht und sich dann auf die Nachbarschaft fortpflanzt, wie immer der Fällungsprozeß statthaben mag: sei es — wie bei den höherstehenden Gattungen der Wirbeltiere —, daß es zur Bildung körniger Massen kommt, wobei die Granula recht verschiedene Größe haben, sei es, daß sich die Fällung homogener abspielt, wobei kalkhaltige Streifen entstehen, die mit weniger kalkhaltigen abwechseln. Letzteres Geschehen ist besonders klar am Selachierknorpel zu beobachten. Die entkalkten Schnitte weisen Stellen größerer Kalkbindung auf, die stark hämatoxyphil sind und mit minder hämatoxyphilen Streifen abwechseln, so daß im ganzen das Bild der *Liesegangschen* Ringe entsteht. Das Modell, wonach erstmals diese Erscheinung beschrieben wurde, läßt sich sehr einfach herstellen: Auf ein 2–3% Gelatinegel, das 0,1% Kalibichromat enthält, wird ein Tropfen

einer 50% Silbernitratlösung fallen gelassen. Es bildet sich zentral ein starker Niederschlag; um ihn herum, auf konzentrischen Kreisen gelegen, wieder rhythmische Niederschläge, die durch freie Intervalle geschieden sind. Wie bereits mitgeteilt, sind derartige Ringe nur an wenigen Wirbeltieren zu beobachten, denn verbreiteter ist die andere, krümelige Art der Ca-Ausscheidung. Wie diese Unterschiede zu erklären sind, steht noch nicht fest; scheinbar ist der größere Reichtum an Wasser der zu verkalkenden Gewebe (z. B. des Selachierknorpels) für die Bildung



Abb. 3. *A* verkalkter Streifen; bei \times und $\times\times$ Liesegang'sche Ringe.
B Schilddrüsen Gewebe, durch bindegewebige Wucherung stark beschädigt.

der *Liesegang'schen* Ringe verantwortlich. Solcher Reichtum dürfte an höherstehenden Wirbeltieren die Ausnahme bilden. *Weidenreich* hebt das besonders hervor.

Abb. 2 und 3 beweisen aber, daß sich solche Ringe auch am Menschen vorfinden können, wenigstens in den heterotopischen Verkalkungen. Das verkalkte Gewebe ist durchzogen von stark hämatoxyphilen Streifen die parallel dem äußeren Rand der verkalkten Zone verlaufen. Die Streifen sind auf allen Präparaten vorhanden, sie sind gezähnt entsprechend den Fasern des verkalkten Gebietes. Wir halten ein Artefakt für ausgeschlossen. Somit dürfte das Vorkommen der *Liesegang'schen* Ringe an „höheren Wirbeltieren“ erwiesen sein.

Die Kalkspur, also auch die *Bocksche* Reaktion (Hämatoxyphilie) stellen uns vor die Frage, die wir nirgends klar ausgesprochen fanden: Entdeckt diese Reaktion nur eine abgeänderte Lage der Gewebe, die sie

zur Kalkbindung befähige, oder ist sie an das Vorhandensein des Kalkes streng gebunden? Stillschweigend wird meistens angenommen, daß die *Bocksche* Reaktion nur jenen Ort anzeige, wo tatsächlich Kalkablagerung stattgefunden hat. Doch ist uns unbekannt wie die Meinung zustande kam. Jedenfalls teilen wir sie ganz; als Grund hierfür können wir nur die eine Tatsache angeben, daß nämlich die Kalkspur gar nicht an die Topographie der vorhandenen Fasern gebunden ist, finden sich doch die Granula ohne jedwede Regel im verkalkten Gebiete verstreut. Würde die *Bock-*sche Reaktion abgeänderten Eigenschaften der Gewebe entsprechen, so müßte sie doch dem Lauf der vorhandenen Fasern folgen.

Zusammenfassung.

Das Verhältnis CO_2/P am heterotopisch verkalkten Gewebe einer operativ entfernten Schilddrüse erwies sich — gegen die geltende Annahme — als verschoben gegenüber dem normal verkalkten Gewebe zugunsten des CO_2 . Es wird die Möglichkeit einer Ablagerung der Ca-Salze in *Liesegang'schen* Ringen selbst am Menschen dargetan.
