

Experimentelle Implantationsversuche mit dem Caseinpräparat Galalit.

Von

Dr. Sofus Wideroe-Kristiania.

Mit 1 Textfigur.

(Eingegangen am 26. Februar 1914.)

Plastische Operationen jeder Art spielen heute in der Chirurgie eine große Rolle. Es wird nicht nur lebendes Gewebe zur Trans- und Implantation verwandt, sondern auch totes Material wird zum Ausfüllen von Höhlen und zum Decken von Defekten implantiert. Vom kosmetischen wie vom funktionellen Endresultate aus betrachtet verdienen diese Implantationen ein großes Interesse.

Ein gutes operatives Resultat ist von zwei Hauptmomenten abhängig, der Technik und den speziellen Eigenschaften des Implantates. Was die Technik anlangt, so ist aseptisches Operieren eine unbedingte Voraussetzung.

Als Implantate sind bereits eine Menge verschiedener Körper benutzt worden. Im allgemeinen wird von ihnen gefordert, daß sie in keiner Weise toxisch wirken — weder primär noch sekundär; ferner, daß sie besonders plastische Eigenschaften besitzen und schließlich, daß sie allmählich resorbiert, eventuell substituiert oder organisiert werden können.

Einige der zu Implantationszwecken Verwendung findenden Substanzen erfüllen diese Forderungen teilweise. Trotzdem vermißt man gelegentlich ein geeignetes Material, das leicht sterilisierbar, reizlos und billig ist.

Vor Jahren wurde ich aufmerksam auf das Caseinpräparat Galalit. Es erfüllt diese Forderungen: es ist fest, kann jedoch in beliebige Form gebracht werden, enthält hauptsächlich organisches Material, es ist leicht zu sterilisieren und vor allen Dingen: es ist sehr billig.

Ehe es jedoch praktisch verwandt werden konnte, war es erforderlich, seine Eigenschaften näher zu untersuchen.

In erster Linie war zu untersuchen, ob es

1. primär oder sekundär toxisch wirkt, ob es
2. resorbiert, eventuell substituiert oder organisiert wird und ob sich
3. seine physikalischen Eigenschaften — besonders seine Konsistenz — ändern und wenn dies der Fall sein sollte, in welcher Weise diese Veränderungen sich bemerkbar machen.

Im folgenden gebe ich einen kurzen Bericht über Untersuchungen, die ich in den letzten zwei Jahren ausführte und die diese Fragen beantworten sollen.

Das Galatit ist ein sehr harter, fester Körper von weißer Farbe. Mit einem Messer läßt es sich sehr schlecht bearbeiten. Trotzdem ist es ziemlich elastisch. Seine Bruchflächen sind amorph.

In Leitungswasser gekocht, ändert es innerhalb der ersten fünf Minuten seine Konsistenz nicht. Nach einer halben Stunde wird die äußere Schicht weich, der Kern bleibt jedoch hart. Kocht man es fünf Minuten lang in Kalilauge, so verändert es sich gleichfalls nicht.

Die Caseinmasse ist also ziemlich resistent. Ihre chemische Konstitution ist mir unbekannt. Sie ist Fabrikationsgeheimnis.

Die erste Gruppe von Versuchen wurde angestellt zur Prüfung der Toxizität und Resorptionsfähigkeit des Präparates. Das Material wurde fraktioniert sterilisiert, innerhalb zweimal 24 Stunden wurde es bis auf 56° gebracht. Höhere Temperaturen erträgt es, verliert nur leicht seine weiße Farbe. Dann wurden kleine Stückchen des sterilisierten Materiales 21 Meerschweinchen intraperitoneal eingelegt. Bei 11 von diesen Tieren erfolgte daneben noch eine subcutane Implantation des gleichen Materiales.

Tab. I demonstriert die erste Versuchsreihe.

Tabelle I.

Subcutane Implantation	Getötet nach	Toxische Erscheinungen	Bemerkungen
3	7 Tagen	Keine	Casein unverändert, aber weich
1	18 "	"	" " leicht zu schneiden
1	33 "	"	" " " " "
1	48 "	"	Infektion. Leichte Resorption
1	97 "	"	Casein unverändert. Elastisch
1	104 "	"	" " leicht zu schneiden
1	106 "	"	" " " " "
2	107 "	"	" " " " "
Sa. 11			

Intraperitoneal implantiert	Getötet nach	Toxische Erscheinungen	Bemerkungen
3	7 Tagen	Keine	Casein unverändert. Zwischen Därme und Netz gelagert. Weich. Elastisch
1	18 "	"	Desgleichen
2	24 "	"	"
1	33 "	"	"
1	48 "	"	"
2	55 "	"	"
2	93 "	"	"
1	97 "	"	"
1	104 "	"	"
1	106 "	"	"
3	107 "	"	"

Diese Versuche zeigen, daß das Casein keine primär-toxischen Erscheinungen ausübt. Alle Tiere sind während der ganzen Versuchszeit gesund gewesen, sie haben an Gewicht zugenommen. Das Casein ist aseptisch eingeeilt und vor allen Dingen: reaktionslos eingeeilt. Ein Fall scheidet wegen Infektion aus.

Bei den subcutan implantierten Tieren bildet sich um das Implantat herum ein fibröses Gewebe. Besonders schön und deutlich läßt sich dies 3 Monate nach der Operation erkennen.

Die intraperitoneal eingepflanzten Caseinstücke rufen in der Bauchhöhle keine Veränderungen hervor. Zarte Adhäsionen von Darm oder Netz ausgehend umhüllen und bedecken den Fremdkörper. Nur in zwei Fällen wurden funktionelle Störungen des Darmes, Ileuserscheinungen, beobachtet.

Das Material selbst bot nur geringe Veränderungen dar. Nach 7 Tagen war seine Konsistenz weich und elastisch. Während das Präparat sich früher nicht schneiden ließ, war dies jetzt leicht möglich. Wegen seiner Elastizität ließ es sich nur schwer brechen.

Es sind noch die spät eintretenden Veränderungen am Präparate kurz zu besprechen.

Bis zum 107. Tage waren weder an dem subcutan noch an dem intraperitoneal implantierten Material deutliche Resorptionserscheinungen nachzuweisen. Es hatte sich jedoch die Konsistenz des Implantates geändert: es war mit der Zeit spröde geworden.

Um Diffusionsvorgänge konstatieren zu können, habe ich rot gefärbte Kaseinstücke eingelegt. Nach 3 Monaten waren sie nicht mehr so intensiv rot gefärbt, ihre Umgebung bot jedoch keine Veränderungen.

Um eventuell sekundär-toxische Wirkungen anaphylaktischer Natur zu beobachten, wurde bei drei Tieren vier Wochen nach der ersten Operation eine zweites Caseinstück implantiert. Toxische Erscheinungen ließen sich nach dieser zweiten Operation nicht feststellen.

Diese Versuchsreihe zeigt also, daß das Casein, subcutan oder intraperitoneal eingepflanz, keine primär- oder sekundär-toxischen Nebenwirkungen ausübt. Eine subcutane oder intraperitoneale Resorption ist makroskopisch nicht zu erkennen. Die Implantate heilen reaktionslos ein, ohne Änderungen ihrer Form. Nur die Konsistenz ändert sich ein wenig, sie werden weicher und spröder.

In der zweiten Versuchsreihe wurde fünf Tieren (drei Kaninchen, einer Katze und einem Hunde) Caseinstücke in die Markhöhle eingeführt.

Bei sämtlichen Tieren wurde das Präparat in die Markhöhle des Femur implantiert. Von einer in den Knochen gemachten Öffnung aus wurden kleine Stückchen in die Höhle eingebracht. Die Knochenöffnung wurde durch Periostnähte verschlossen.

Zwei Kaninchen wurden 40 Tage später getötet. Das Implantat war in beiden Fällen reaktionslos eingeeilt. Die Markhöhle war an-

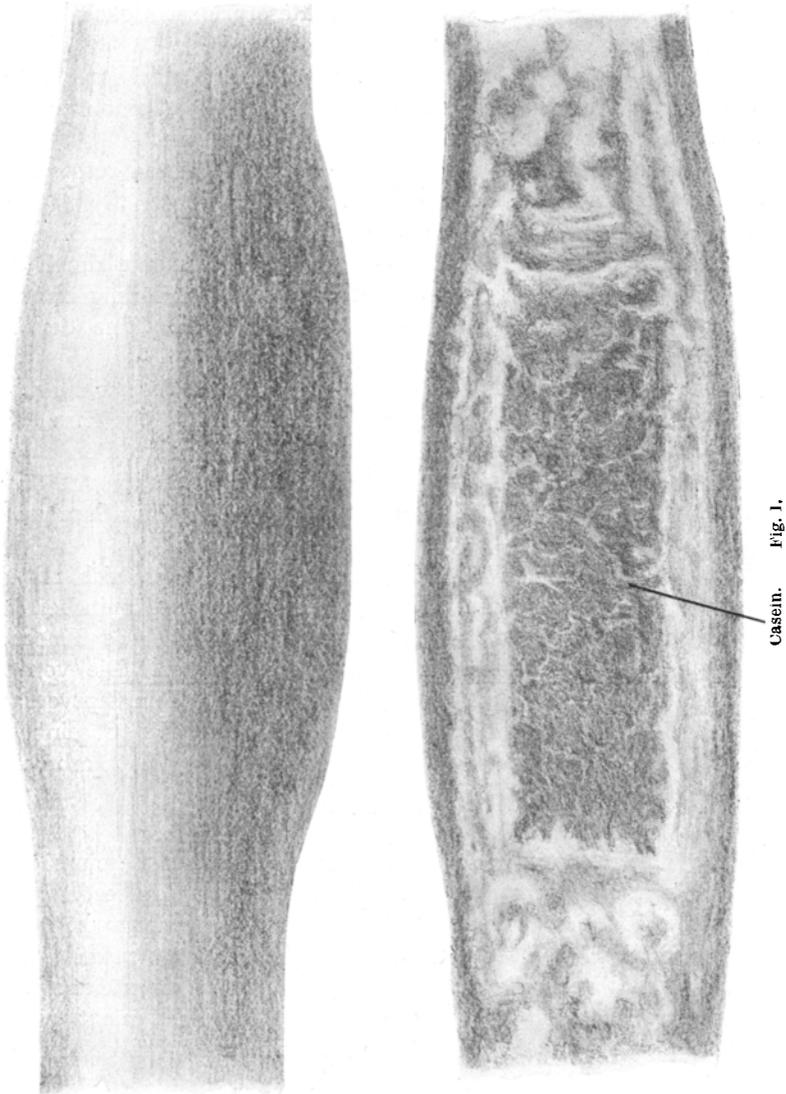


Fig. 1.
Casein.

gefüllt von Casein. Makroskopisch ließ sich keine Resorption erkennen. Die Knochenöffnung war durch dichte Callusmassen verschlossen.

Die Katze wurde nach 47 Tagen getötet. Bei ihr war der Befund im großen und ganzen derselbe. Nur war eine deutliche Resorption

des Materials zu erkennen. Das implantierte Caseinstück war dünn und klein ($\frac{1}{2} : 1 : 3$ mm). Es füllte die Markhöhle nicht aus. Vielleicht ist hierin die Ursache für die stärkere Resorption des Materials zu erblicken, vielleicht aber auch ist die Resorptionsfähigkeit bei den Katzen größer als bei den Kaninchen.

Der Hund wurde nach 50 Tagen getötet. Auch bei ihm war das Implantat reaktionslos eingeeilt, der Knochendefekt mit Callus angefüllt. Resorption makroskopisch nicht zu erkennen.

Das letzte Kaninchen wurde erst nach acht Monaten getötet. Das Tier war die ganze Zeit über munter.

Das Caseinstückchen füllte in diesem Falle die Markhöhle vollkommen aus (s. Fig. 1). Der frühere Knochendefekt war durch feste Callusmassen gedeckt. Der Knochen war hier spiralförmig und fest. Die Caseinmasse war gleichfalls fest, aber spröde. Eine deutliche Resorption ließ sich makroskopisch erkennen.

Es geht also aus diesen Versuchen hervor, daß Casein ohne schädliche Nebenwirkungen intramedullär implantiert werden kann. Allmählich tritt eine Resorption desselben ein, die am größten zu sein scheint, wenn das verwandte Stück die Markhöhle nicht vollständig ausfüllt. Die normale Callusbildung wird durch die Caseinmasse nicht gestört.

Die dritte Gruppe von Versuchen beschäftigte sich mit der Prüfung der Festigkeit der Caseinmasse. Bei zwei Kaninchen und einem Hunde wurden nach Durchsägung des Knochens Knochenbolzungen mit zylindrischen Stäbchen vorgenommen. Die von Dr. Schöne¹⁾ beschriebene Technik wurde angewandt. Kein Gipsverband.

Nach 5—7 Tagen wurden die Tiere getötet. Der Caseinbolzen wurde am Orte der Implantation vorgefunden, war nicht zerbrochen, aber weich.

Diese Untersuchungen haben ergeben, daß das Caseinpräparat Galalit keine toxischen Eigenschaften besitzt. Ferner, daß es, aseptisch eingepflanzt, reaktionslos einheilt. Bei subcutaner oder intraperitonealer Implantation tritt keine oder nur eine minimale Resorption ein. In der Markhöhle scheint die Resorption unter Umständen größer zu sein. Die normale Callusbildung wird durch das Präparat nicht gestört. Vielleicht ist es möglich, das Präparat zur intramedullären Knochenbolzung zu verwenden.

¹⁾ Münch. medicin. Wochenschrift 1913, Nr. 43.