

*Uit de Chirurgische Universiteitskliniek te Utrecht.
Hoofd: Prof. Dr. J. F. Nuboer.*

Enkele chirurgische aspecten uit de fysiologie van het bot*)

door Dr. E. J. Moeyes, chirurg

Tot slechts betrekkelijk korte tijd geleden was de studie van de fysiologie van het beenweefsel een ernstig verwaarloosd onderdeel van het wel zeer uitgebreide gebied van de menselijke fysiologie. Ook hierin is verandering gekomen en nieuwe vondsten leidden tot een beter, zij het nog zeer gebrekkig inzicht.

Het uitgangspunt voor wetenschappelijk onderzoek is thans, evenals vroeger, de rijping van jong callusweefsel tot volwassen been; het substraat van het experimenteel onderzoek is dus de beenbreuk. Hetgeen zich in vivo afspeelt van het tijdstip af, dat een bot gebroken is tot en met het tijdstip der benige genezing, blijkt histologisch overeen te stemmen met het proces van rijping van zeer jeugdig osteoïd weefsel, dat ontstond zonder dat een fractuur het oorzakelijke moment vormde. Het ligt voor de hand, dat men deze beide processen met betrekking tot de fysiologie van dezelfde gezichtshoek uit bekijkt, waardoor het mogelijk wordt tot de formulering van fundamenteel synthetische ideeën te komen.

Het is volkomen begrijpelijk, dat vooral chirurgen getracht hebben dit probleem te bestuderen en velen hebben in allerlei richtingen hun krachten er aan gewijd en zelfs het biochemisch onderzoek daarbij ingeschakeld. Vooral na de invoering van de meest moderne methode van fractuurbehandeling, waarbij gebruik gemaakt wordt van stalen pennen, die, na in de mergholte te zijn

*) Voordracht gehouden voor de Nederlandsche Vereeniging voor Orthodontische studie op 28 Juni 1949 te Groningen.

gebracht, als inwendige prothese dienst doen ter verkrijging van een stabiele osteosynthese, is opnieuw grote belangstelling voor het probleem gerezen. Want door de toepassing van deze volmaakt stabiliserende methode is met zekerheid komen vast te staan, dat naast de functionele factoren de mechanische invloeden van de allergrootste betekenis zijn bij de genezing van beenbreuken bij overigens gezonde mensen. Het zijn deze beide factoren, die bepalend zijn voor de wijze, waarop de osteoformatie tot stand komt. Voor de orthodontist is dit feit van groot belang, want daaruit kan logisch volgen, dat dezelfde factoren ook van overwegende invloed zijn ten aanzien van de osteotransformatie en de gang van zaken daarbij bepalen.

Ik wil beginnen met U een aantal feiten en vondsten te vermelden, die door het onderzoek der laatste jaren bekend zijn geworden om daarna te trachten uit deze op zichzelf staande waarnemingen te komen tot een synthese ten aanzien van de processen, die zich bij de vorming van callus en jong beenweefsel afspelen. De beperkte, mij toegemeten tijd, noodzaakt mij een slechts summier overzicht te geven, waarbij vele problemen buiten beschouwing gelaten zullen moeten worden.

Het is van belang voor onze verdere uiteenzettingen om vast te stellen, dat een bot functioneel beschouwd moet worden gelijkwaardig te zijn aan een homogeen lichaam. Physisch gesproken zal dus een bot of boteenheid gehoorzamen aan de wet van Hook: d.w.z., dat de grootte der vormverandering rechtevenredig is met de vervormende kracht.

Küntschler belastte botten, nadat deze met een dun laagje hars overtrokken waren. Door het aanleggen van tractie en compressie werden „krachtlijnen” zichtbaar; nl. de hars barstte ter plaatse van de grootste veranderingen in de oppervlaktespanning. Aangezien het bot in zijn geheel als een homogeen lichaam mag worden beschouwd, zijn deze oppervlaktespanningen evenredig aan de inwendige spanningen. Uit deze proeven bleek, dat fracturen meestal daar tot stand komen, waar de grootste spanning ontstaat. Het is van belang te weten, dat deze plaatsen dezelfde zijn, als die, waar het bot physiologisch het meest belast wordt. Dit zijn dus ook de plaatsen, waar de fractuurgenezing het gemakkelijkst gestoord zal worden. Voor het femur blijkt dit de dijhals te zijn.

Binnen de erfelijk vastgelegde grenzen zou, volgens verscheidene

onderzoekers, de normale ontwikkeling van het bot bepaald worden door mechanische invloeden van het bewegingsapparaat. De uitwendige vorm en de inwendige structuur van het bot zouden hiervan het bewijs zijn. Aangetoond werd, dat de richting van de osteonen typisch aangepast is aan trek- en drukkrachten.

Gaan wij thans na, welke factoren een leidende rol spelen bij de vorming van callus. Uit experimenteel onderzoek en de waarneming aan het ziekbed is met zekerheid gebleken, dat in hoofdzaak tractie en compressie de mate waarin en de wijze waarop de callus gevormd wordt, bepalen. De osteoïde balkjes, die zich evenwijdig aan, doch op een afstand van de bloedvaten vormen, richten zich onder invloed van druk loodrecht op de oppervlakte van het bot. Later worden de beenbalkjes, die onder druk staan, dikker, terwijl die, welke buiten de druklijn liggen, geresorbeerd worden. Deze waarneming verklaart, waarom de periostale en mergcallus ten slotte verdwijnt. Opvallend goed kan men de invloed van deze factoren waarnemen bij de genezing van dwarse dijbeenbreuken, die met behulp van de stabiele osteosynthese met een mergpen, behandeld werden. Aangezien hierbij de repositie tot op een millimeter nauwkeurig kan zijn en de functie van de extremiteit vrijwel direct volkomen is, kunnen alleen drukkrachten tot uiting komen, terwijl alle schadelijke tangentiële krachten wegvallen. De meeste callusvorming ziet men nu aan de binnen- en achterzijde van het femur; dit zijn de punten, waar de grootste drukkrachten tot uiting komen. Omdat bij deze stabiele osteosynthese alleen drukkrachten en geen schadelijke krachten invloed uitoefenen, is de callusvorming nooit overvloedig, doch zij is sterk en steeds gericht van structuur. Geheel andere processen spelen zich af, indien men niet van deze vorm van osteosynthese bij de behandeling van fracturen gebruik maakt. Wordt bijvoorbeeld door middel van draadextensie aan een bot getrokken en trekt men te hard, dan ontstaan verwekingshaarden op de plaatsen, waar de grootste spanning ontstaat; er komen zg. Umbauzône's van Looser tot stand.

Door de publicaties van Pauwels, die zich in hoofdzaak bezig hield met de problemen ten aanzien van de genezing van de dijhalsbreuk, was, zowel theoretisch, als practisch, komen vast te staan, dat bij de genezing van fracturen mechanische factoren van de allergrootste betekenis zijn en dat het fractuurprobleem dus in de allereerste plaats van dit gezichtspunt uit bezien moet worden.

Enkele jaren geleden toonde Küntschler aan, dat mechanische invloeden, met name drukkrachten ook de vorm van het niet gebroken skeletstuk kunnen beïnvloeden. Hij bracht sterke V_2A stalen bladveren percutaan in de mergholte en zette zo een pijpbeen onder spanning. Van te voren waren contrôleproeven gedaan, waaruit bleek, dat verwijdering van het beenmerg totaal geen invloed had. Het resultaat van deze serie experimenten was, dat op de plaats der druk aan de mergzijde bot geresorbeerd wordt, terwijl aan de buitenzijde botaanmaak plaats vindt. Dit bot ontstaat zuiver en alleen onder invloed van drukkracht, want men had zich er van overtuigd, dat chemische of electriche invloeden geheel buiten beschouwing konden blijven. Deze proevenreeks toont aan, dat door druk beenweefsel verplaatst kan worden.

Hebben wij in het voorafgaande uiteengezet, hoe belangrijk mechanische factoren blijken te zijn met betrekking tot de fractuurgenezing — in wezen een bijzondere vorm van wondgenezing —, dan past het ons thans met nadruk te betogen, dat het proces der fractuurgenezing in de eerste plaats luistert naar de biologische wetten. De mechanische factoren geven slechts vorm en richting aan dit proces. Gaan we zeer in het kort na, wat zich bij de fractuurgenezing afspeelt, dan kunnen wij vaststellen, dat in het haematoom, dat zich om de fractuurstukken uitgestort heeft, kiemweefsel gaat ingroeien. Er vormt zich aanvankelijk een volkomen indifferent granulatiweefsel. Deze cellen gaan een tussenstof afscheiden, welke al spoedig het zo kenmerkende osteoïde karakter krijgt. Volgens de klassieke opvatting zouden slechts bepaalde cellen, de zg. osteoblasten in staat zijn tot de vorming van de tussenstof en dus van callus. Nieuwere theorieën kennen dit vermogen echter toe aan niet-specifieke cellen. Het is vooral Leriche geweest, die deze opvatting verdedigde. Eén kardinaal punt in deze opvatting bleef duister, nl. wat is de geheime kracht, welke de mesenchymale cel de potentie geeft callus te vormen, of wel zich te gedragen als een klassieke osteoblast. Wil men de oorzaak hiervan achterhalen dan zullen er stoffen gevonden moeten worden, welke uit niet-specifiek celmateriaal specifieke cellen doen ontstaan. Voor het embryonale stadium heeft Spemann met zijn leerlingen het bestaan van deze stoffen aangetoond. Het proces, waardoor cellen van buiten af in een determinerende richting beïnvloed worden, wordt inductie genoemd. Het inductievermogen van bepaalde stoffen werd ook aangetoond met behulp van weefsel-

cultures. Wat de postembryonale osteogenese betreft, kon Levander uit normaal beenweefsel een stof extraheren, welke het selectieve vermogen heeft om jonge pluripotente mesenchymale cellen callus te doen vormen. In de laatste jaren zijn de proeven van Levander uitgebreid herhaald door Annersten, Bertelsen en Lacroix, aan wie het gelukte om met vrij grote regelmaat heterotopie beenvorming te verwekken. Deze stof kan geëxtraheerd worden uit periost, corticalis en merg afzonderlijk; het centrale deel der epiphysairschijf bleek deze osteogenetische stof in zeer grote hoeveelheden te bevatten. Het behoeft nauwelijks gezegd te worden, dat deze onderzoekingen van de allergrootste betekenis zijn; zij geven ons enig inzicht in het wonderlijke gebeuren, dat zich afspeelt bij de transformatie van gewoon kiemweefsel in callus, waardoor geen fibreus litteken, doch beenweefsel wordt gevormd. Veel is er intussen nog duister en vooral op dit punt is nader experimenteel onderzoek gewenst om onze inzichten te verruimen.

De physico-chemische eigenschappen van beenweefsel zijn afhankelijk van de dispersiegraad van de samenstellende elementen. De grondsubstantie van been is een colloïd-aggregaat, waarvan de fijne structuur bekend werd door Röntgenspectroscopisch onderzoek. De chemische samenstelling van bot kan sterk variëren en wordt o.a. bepaald door voedselopneming, leeftijd en constitutie; zo toonde Häbler het verband aan tussen het watergehalte en de breekbaarheid van bot.

Vroeger geloofde men, dat de anorganische substantie een amorph karakter had, Henschen bewees echter haar kristalijnen natuur en beschreef tot in finesses de rijping van beenkristallen uit haar grondbestanddelen. Ik ben niet competent genoeg U dit proces uitvoerig te beschrijven, maar wel mag ik U de conclusie van Henschen mededelen. Hij toonde aan, dat ook binnen de grenzen van het physico-chemische, mechanische en functionele invloeden een uitermate belangrijke rol spelen.

Uit de verwarrende veelheid van feiten, die omtrent de vorming van beenweefsel en de genezing van fracturen bekend zijn geworden, heb ik slechts enkele grepen gedaan. Zij hebben U de indruk kunnen geven van de betekenis, die mechanische factoren ten aanzien van al deze processen bezitten en vormen de grondslag van ons inzicht in de osteotransformatie onder invloed van drukkende krachten, een gebeuren, dat zowel de orthodontist als de experimentele chirurg uit de praktijk kent. Wij zijn omtrent de

processen, die zich daarbij afspelen echter nog geheel onvoldoende ingelicht; slechts een kleine tip van de sluier, die het geheel bedekt, is even opgelicht. Daarom is het uiterst moeilijk om zich een voorstelling te vormen omtrent de gehele gang van zaken bij de vorming van beenweefsel. Toch wil ik een poging daartoe doen en in zekere zin een werkhypothese opstellen. Daarbij ga ik uit van de gedachte, dat de processen, die zich afspelen bij de nieuwvorming van beenweefsel na een beenbreuk, in wezen dezelfde zijn als die, welke men bij de orthodontische vervorming waarneemt. In het eerste geval heeft men te doen met een slechts éénmaal toegebracht ernstig trauma en met de vorming van een groot haematoma, in het laatste geval met de summatie van steeds voortdurende minimale traumata en met een geringe circulatiestoornis.

De bloeding ontstaan door het trauma, komt tot staan door samentrekking van de kleine arteriën, door de toenemende druk van het haematoma in de spieren en tenslotte door coagulatie van het haematoom. Hierop volgt een sympathische vasodilatatie, gepaard aan een locale hyperaemie. Dit is op de tweede dag na het ongeluk reeds waar te nemen. Er is nu een duidelijke vermeerdering van alle mesenchymale cellen te zien. Deze jonge kiemcellen groeien samen met celformaties van de bloedvaten in de gestolde bloeditstorting. Hierbij speelt het netwerk van fibrine de rol van wegwijzer. Tegen de zesde dag hebben deze jonge kiemcellen en deze vaten in aanleg het gehele haematoma georganiseerd. Tegelijkertijd is er aan de oppervlakkige beencellen op de fractuurplaats een beginnende necrose te zien. De organisatie van het haematoom in de omgeving van de fractuurplaats verloopt op dezelfde wijze als overal elders in het lichaam. Het is het beeld van de sero-fibrineuze aseptische ontsteking, welke biochemisch gekenmerkt wordt door het zure karakter van de weefselreactie. De zeer jonge pluripotente mesenchymale cellen, die in het haematoma ingroeien, zijn afkomstig uit alle weefsels, die de fractuur omgeven: het periost, het merg, de Haversche kanalen, de spieren en de vaten. Het zijn deze cellen, die het nieuwe beenweefsel vormen, hiertoe geïnduceerd door de osteogenetische stof van Levander. Het ligt voor de hand om aan te nemen, dat deze stof direct of indirect ontstaat door het trauma van het bot. De jonge vaten groeien loodrecht naar de oppervlakte van het bot toe en vormen onderling netvormige dwarsverbindingen. Deze richting is belangrijk, omdat ook de eerste osteoïde balkjes zich evenwijdig, doch op afstand van

deze vaten vormen. Ook vanuit het merg groeien jonge vaten in het haematoom. In dit stadium doet het beenweefsel zelf nog niet mee aan het proces. Waarschijnlijk moet dit stugge celsysteem eerst chemisch verweekt worden, alvorens het een actieve rol kan gaan spelen. Vanaf de derde tot vierde dag begint het jonge mesenchymale kiemweefsel te veranderen — het wordt tot fibreuse callus. Dit gebeuren wordt ingeleid door een gelatineuze doordrenking van de gehele fractuurhaard; het is mogelijk, dat dit het tijdstip is, waarop de osteogenetische stof zich kenbaar maakt; zonder twijfel is dit een colloïd-chemisch proces, dat in oorzakelijk verband staat met de acidose van het milieu. In dit gelatineus veranderde kiemweefsel ontstaan collagene vezels kris-kras door elkaar. Ongeveer één tot twee dagen na het ontstaan van de collagene vezels, ballen deze vezels zich samen; zo vormen zich ver van de vaten massieve haarden. Ook dit is een colloïd-chemisch proces. Vele van deze haarden verenigen zich en worden dan osteoïdweefsel genoemd. De bloedvaten, die eerst nog omgeven waren door het jonge kiemweefsel, worden steeds meer ingesloten, zodat ze tenslotte omgeven zijn door osteoïde balkjes. Door het neerslaan van het osteoïde weefsel blijven de oorspronkelijke cellen van het kiemweefsel onveranderd. Door uitlopers van hun protoplasma blijven zij met elkaar in verbinding staan en vormen straks de zgn. beenkanaaltjes. De cellen, die in de beginne langs de osteoïde balkjes liggen, zijn in niets te onderscheiden van de overige mesenchymcellen. Pas later worden deze cellen groter en gaan zich op typische wijze langs de osteoïde balkjes leggen en heten dan osteoblasten. Met het zuurworden van het weefsel, in de eerste dagen na het trauma, begint de halisterese van het beenweefsel op de fractuurplaats, hiermede worden anorganische bouwstoffen gemobiliseerd. Gedurende het migreren van het calcium daalt de zuurgraad en wordt het optimale milieu voor de werking van het phosphatase bereikt. Zo kan men van de zevende tot negende dag af voor het eerst binding van calciumzouten aan het osteoïde weefsel zien. Niettegenstaande zeer uitgebreid onderzoek is het juiste mechanisme van de Ca en P praecipitatie nog steeds niet bekend. De meest recente opvatting is, dat een enzymatisch systeem, waarin Mg en Vitamine C een katalytische rol spelen, zure en basische groepen losmaken van de polypeptideketens der organische matrix. Deze groepen hebben het vermogen van Ca^{++} en PO_4^{---} met hun primaire valentie te binden. Er ontstaat dan een complex van Ca-phosphoproteïnaat,

waaraan $\text{CO}_3(\text{PO}_4)_2 + \text{CaCO}_3$ geadsorbeerd wordt. Intussen is de afbraak van de necrotisch geworden oppervlakkige beencellen in volle gang. De tot nu toe beschreven ontwikkeling van de provisorische callusvorming duurt van de organisatie van het haematoom af, gevolgd door afbraak, nieuwvorming en grove verkalking van de osteoïde balkjes, tot in de vierde week voort. De tijdelijke callus wordt door destructie, herbouw en omkristallisatie definitief ossaal. Dit is het stadium van de consolidatie van het materiaal. Alle overvloedige of functioneel waardeloze callus verdwijnt en alleen dat, wat dynamisch en statisch belangrijk is, blijft.

De dagelijkse arbeid van de orthodontist bestaat uit het toepassen van kleine, constante, drukkende en trekkende krachten op groeiend beenweefsel. Wil hij de uitkomsten van zijn werk verbeteren en met grotere zekerheid een gesteld doel kunnen bereiken, dan is het nodig tot dieper inzicht te komen in het wezen der osteotransformatie. Daartoe kan de experimentele chirurgie hem de behulpzame hand reiken.