

Fig. 2. Starke hyperplastische Intimaverdickung, kombiniert mit völliger Reduktion der Media und beginnenden regressiven Metamorphosen.

Fig. 3. Starke hyperplastische Intimaverdickung, kombiniert mit völliger Reduktion der Media und starken regressiven Metamorphosen.

Fig. 2 und 3 stammen von der Niere eines 80jährigen Individuums, dessen Nieren nur geringe interstitielle Veränderungen aufwiesen.

(Weigerts Elastikafärbung. Vergrößerung: Objektiv D. Okular 2 von Zeiss.) (Die Zeichnungen sind von Frl. Käte Schlick, Hamburg, angefertigt.)

VII.

Beiträge zur Kenntnis des Nierensequesters mit besonderer Berücksichtigung der Weigertschen Lehre von der Koagulationsnekrose.

(Aus der pathologisch-anatomischen Anstalt der Stadt Magdeburg.)

Von

Dr. med. M. Moos,

Medizinalpraktikanten an der Anstalt.

Im Jahre 1880 hat Weigert in seiner Abhandlung „Über die pathologischen Gerinnungsvorgänge“¹⁾ in Zusammenfassung und Ergänzung von früheren Angaben die Lehre von der von J. Cohnheim akzeptierten und benannten „Koagulationsnekrose“ ausführlich dargelegt. Nachdem er auf die Gerinnung der flüssigen Bestandteile des Blutes als auf einen „Absterbe“-vorgang hingewiesen und die Notwendigkeit eines das Gerinnungsferment liefernden Zellzerfalles betont hatte, versuchte er das Gebiet der Gerinnung im Körper zu erweitern, indem er die Gerinnung von Zelleibern lehrte, die beim „Tod“ der Zellen eines Organteiles im Körper des lebendigen Menschen aufträte. Dieser Zerfall sei an dem Schwund der Kerne kenntlich, der der Gerinnung meist vorausgehe, zuweilen erst folge. Die Gerinnung als „Absterbe“-Vorgang sowohl des Blutes als der Gewebszellen, das ist der Begriff, den Weigert aus seinen Untersuchungen gewonnen hatte.

Wie er für die Blutgerinnung auf dem Boden der Alexander Schmidtschen Theorie steht und dieselbe durch spätere Unter-

¹⁾ Dieses Archiv, 79. Bd., 1880.

suchungen, z. B. H a m m a r s t e n s , nicht wesentlich verändert glaubt, so überträgt W e i g e r t die Grundsätze jener Gerinnungstheorie auf die „Koagulationsnekrose“ der Gewebe. Es tritt nach ihm auch bei der Gerinnung der Zelleiber fibrinogene und fibrinoplastische Substanz unter der Einwirkung eines Fermentes zum festen „Gewebsfibrin“ zusammen. Die fibrinogene Substanz entstammt nach W e i g e r t der aus der Nachbarschaft eindringenden und durchströmenden Lymphe, sie ist es zugleich, die die Kerne auflöst; der fibrinoplastischen Substanz entsprechen die gerinnungsfähigen Bestandteile des Zellplasmas, während das Ferment beim Zellzerfall geliefert wird.

Es ist hier nicht der Ort, auf die mannigfachen und wesentlichen Änderungen der Lehre von der Gerinnung des Blutes einzugehen, die die physiologische Chemie seit A l e x . S c h m i d t und seinen Schülern vorgenommen hat; es ist allgemein bekannt, daß sie vor allem durch H a m m a r s t e n in wesentlichen Punkten abgeändert ist, und daß sich hier vieles im Fluß befindet. Für uns soll es sich im folgenden darum handeln, ob der Nachweis erbracht ist, daß bei dem Vorgang, den W e i g e r t Koagulationsnekrose nennt, eine Gerinnung in der Weise, wie sie W e i g e r t gelehrt hat, zustande kommt.

Als Kennzeichen des für die Gerinnung vorauszusetzenden, nicht ohne weiteres wahrnehmbaren festen Zustandes gibt W e i g e r t an erster Stelle an die Übereinstimmung des Aussehens mit dem des Fibrins und des verkästen Gewebes, das W e i g e r t als geronnene Masse ansieht. Allerdings, sagt W e i g e r t , wird das von der Koagulationsnekrose getroffene Gewebe mikroskopisch nicht fädig wie Fibrin; es müssen also die Zellen in anderer Form so verändert, geronnen sein, daß das fibrinähnliche Aussehen fürs unbewaffnete Auge entsteht.

Ein zweites Kennzeichen ist der nach W e i g e r t in zwölf bis 24 Stunden vollendete Kernschwund. Ihm kommt nach dem Urheber der Lehre eine besondere Bedeutung zu, weil er zur Erkennung des Koagulierten da dient, wo es in zu kleiner Ausdehnung auftritt, als daß man jenes erste Merkmal, die Fibrinähnlichkeit, mit bloßem Auge wahrnehmen könnte.

Sind dies die Merkmale zur Erkennung, so ist dem Begriff der W e i g e r t s c h e n Koagulationsnekrose weiter zu entnehmen,

daß, da es sich um eine „Nekrose“ handelt, ein erfahrungsgemäß „Absterben“ hervorrufender Einfluß an der betreffenden Stelle wirksam gewesen sein muß, und zweitens, da die Koagulation im Sinne der Schmidtschen Theorie aufgefaßt wird, daß Lymphe in das absterbende oder abgestorbene Gebiet nicht nur hat ein-, sondern andauernd hat durchströmen können, andernfalls wäre die Herkunft der fibrinogenen Substanz in der vorauszusetzenden großen Menge nicht verständlich, die sich mit den vom Gewebe gelieferten Stoffen, der fibrinoplastischen Substanz, und dem Ferment zu Fibrin umsetzen soll.

Sind diese Bedingungen erfüllt, so tritt die Gerinnung ein, es sei denn, daß das Gewebe nicht genügend gerinnungsfähige Substanz enthält, was Weigert vom Gehirn glaubt annehmen zu dürfen, oder daß gerinnungshemmende Momente wirksam sind, von denen er die Fäulnis und den Eiterungsprozeß namhaft macht und beiden Bedeutung zuschreibt.

Weigerts Lehre hat im allgemeinen eine günstige Aufnahme gefunden, und die Darstellungen der allgemeinen Pathologie enthalten sie, wenn auch zuweilen mit Einschränkungen, ebenso wie sie in zahlreichen Abhandlungen der speziellen Pathologie angenommen ist. Indessen sind auch Einwände gegen die Grundlagen der Theorie erhoben worden, mit deren wichtigsten wir uns kurz beschäftigen wollen.

Die erste ausführliche Kritik der Weigertschen Lehre geht auf Israels Schüler Arnheim¹⁾ zurück. Nachdem er darauf hingewiesen hat, daß der ganz frische Infarkt sich im Aussehen nur sehr unwesentlich vom benachbarten nicht infarzierten Gebiete unterscheide, und daß das trübe, lehmfarbene Aussehen, das Weigert als Beweis für den koagulierten Zustand anführt, spät auftrete und dann erst vorhanden sei, wenn der Infarkt an Volumen abgenommen habe, legt er ausführlich dar, daß das seiner Ansicht nach einzige Kriterium der als Koagulationsnekrose zusammengefaßten Prozesse, der Kernschwund, nicht im Weigertschen Sinne als Beweis für eine fortdauernde Durchströmung der abgestorbenen und geronnenen Teile angesehen werden könne. Vielmehr handle es sich um einen Lösungsvorgang in lediglich herantretender plasmatischer Flüssigkeit, an den sich Resorption schließe. Das „lebende Plasma“ bringe im „toten Protoplasma“ keine Gerinnung, sondern nur Lösung hervor, deren erstes Zeichen der Kernschwund sei.

¹⁾ Koagulationsnekrose und Kernschwund. Dieses Archiv, 120. Bd., 1890.

Israel¹⁾ führt diesen Gedanken weiter aus und betont, namentlich an der Hand zahlreicher Beispiele aus der pathologischen Anatomie, daß das Weigertsche Beweismittel der Vergrößerung der durch „Koagulationsnekrose“ veränderten Teile, die er auf die Durchströmung mit der fibrinogenhaltigen Lymphe zurückführt, nicht stichhaltig sei; speziell für den Niereninfarkt genüge der vorauszusetzende Elastizitätsverlust, um die geringe, rasch vorübergehende Vergrößerung verständlich zu machen. Für die durch Arnheim vertretene Ansicht, daß es sich lediglich um „kaderöse“ Lösungsvorgänge handle, sucht Israel neue Beweisgründe in den Befunden an Nierenepithelzellen nach zweistündiger Unterbindung der Arterie zu erbringen, die sich progressiv verkleinern, während eine Gerinnung nicht nachweisbar sei.

Unter den späteren meist beiläufig gemachten Einwänden gegen die Lehre von der Koagulationsnekrose dünkt uns einer von Bedeutung, der sich gegen die „Nekrose“ wendet. In seinem Lehrbuch der pathologischen Anatomie (1894) weist Thomas darauf hin, daß in geronnenem Blut die Fähigkeit der weißen Blutkörperchen zu amöboider Bewegung noch lange fortdaure, und sieht in dieser Tatsache einen Einwand gegen die Weigertsche Theorie. Obwohl dieser Einwand vielleicht mit der Annahme abgeschwächt werden kann, daß es sich möglicherweise um erst bei der Gerinnung eingeschlossene Leukozyten handelt, während diejenigen, deren Zerfall mit der Gerinnung in Zusammenhang gestanden, bereits aufgelöst seien, so ist doch mit Thomas Bemerkung der erste Zweifel daran ausgesprochen, daß an einem Orte, wo Gerinnung erfolgt ist, notwendig die Prozesse abgeschlossen seien, die wir vom Körper des lebendigen Menschen her kennen.

Haben wir nun die Haupteinwände behandelt, die gegen die Übertragung der in der damaligen Zeit herrschenden Blutgerinnungslehre auf das Gewebe gerichtet wurden, so bleibt uns noch übrig, eines Versuches zu gedenken, der den Beweis für den festen Zustand des Protoplasmas nach Einwirkungen, die Koagulationsnekrose herbeiführen, direkt erbracht haben will.

H. Schmaus und E. Albrecht²⁾ haben dargetan, daß in normalem Nierenparenchym nicht minder wie in außerhalb des Körpers eingetrocknetem, nachdem es zerpulvt in Wasser gebracht ist, zahlreiche Tropfen auftreten, daß sich dagegen im Parenchym einer Niere, von der die Blutzufuhr mindestens zwei Tage abgeschnitten war, keine Tropfen bilden. Die beiden Autoren sind der Meinung, daß das Auftreten von Tropfen den flüssigen, das Ausbleiben derselben den geronnenen Zustand beweist, indessen kann es nach der fast allgemein geteilten Ansicht nicht zweifel-

¹⁾ Die anämische Nekrose der Nierenepithelien. Dieses Archiv, 123. Bd., 1891.

²⁾ Zur Frage der Koagulationsnekrose. Deutsche medizinische Wochenschrift, 25. Jahrg., 1899.

haft sein, daß die ungemein komplizierten und zahlreichen Fragen, die sich an das Auftreten von Vakuolen und ihre Beziehungen zur Quellung und Lösung knüpfen, zurzeit nur hypothetisch und nicht mit Anspruch auf allgemeine Zustimmung beantwortet werden können, wie übrigens auch E. Albrecht¹⁾ selbst anerkennt gelegentlich der Stellungnahme zu einem Einwand Paulis²⁾ gegen die angeführte Beobachtung und ihre Deutung.

Unsere eigenen Untersuchungen haben sich in anderer Richtung bewegt, doch wollten wir auf die Methode der direkten Beobachtung hingewiesen haben.

Wenn wir im folgenden oft auf Weigerts Lehre zurückkommen, so geschieht das einmal, weil sie umstritten ist und daher zu weiteren Untersuchungen auffordert, vor allem aber auch deswegen, weil sie unabhängig von der Frage nach dem geronnenen Zustand Angaben über das Verhalten der von der Beziehung zum Blut abgetrennten Organteile enthält, wir heben als Beispiel nur die Zugängigkeit für Flüssigkeit hervor; wir möchten also im allgemeinen die Kenntnisse über die Vorgänge im anämischen Infarkte erweitern.

Ehe wir über unsere zu diesem Zwecke auf Veranlassung und unter Leitung von Prof. Ricker angestellten Versuche berichten, schicken wir einige notwendige, in den bisherigen Abhandlungen über das Thema zu vermissende Bemerkungen über den Übergang flüssig gelöster Eiweißkörper in den festen Zustand voraus³⁾.

Hier ist zunächst die „Fällung“ oder „Präzipitierung“ zu unterscheiden, bei der Eiweißkörper je nachdem durch Aussalzen oder durch Ansäuern ausgefällt werden, ohne daß sich ihre Löslichkeit und die vor der Präzipitierung vorhanden gewesenen Eigenschaften ändern.

Wählen wir für die zweite Form des Festwerdens, die nur wenigen Eiweißkörpern zukommt, das Fibrin als Beispiel, so ist

¹⁾ Ergebnisse der Allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie, herausgegeben von Lubarsch und Ostertag, 11. Jahrg., zweite Abteilung, 1907.

²⁾ Ergebnisse der Physiologie, herausgegeben von Asher und Spiro, 1. Jahrg., erste Abteilung, 1902.

³⁾ Vergleiche z. B. Otto Cohnheim, Chemie der Eiweißkörper, Braunschweig 1900.

dessen im Blutplasma gelöst enthaltene Vorstufe, wie durch H a m m a r s t e n nachgewiesen ist, das Fibrinogen. Den Übergang des gelösten Fibrinogens in das feste, jedoch unter bestimmten Umständen leicht lösliche Fibrin nennen wir mit der physiologischen Chemie G e r i n n u n g (im engeren Sinne). Dem Kasein kommt dieselbe Gerinnbarkeit zu. Auch die Totenstarre wird jetzt allgemein als eine verwandte Gerinnung von Muskeleiweißkörpern aufgefaßt, doch ist sie nicht als fermentativ nachgewiesen, wie die Fibrin- und Kaseingerinnung.

Wird ein natürlicher oder ein präzipitierter oder geronnener Eiweißkörper mit Hitze, Alkohol, bestimmten Metallsalzen und den anderen bekannten Mitteln behandelt, so geht er unter Zunahme der Festigkeit in den Zustand der K o a g u l a t i o n oder D e n a t u r i e r u n g über. Ein koagulierter Eiweißkörper hat die Charaktere verloren, die ihn im gelösten, im präzipitierten oder im obigen Sinne geronnenen Zustand von anderen Eiweißkörpern unterscheiden, er ist gegenüber den im präzipitierten und den im geronnenen Zustand wirksamen Lösungsmitteln unlöslich geworden, und nur die Spaltungsprodukte können zur Unterscheidung der sich physikalisch gleich verhaltenden denaturierten Eiweißkörper dienen.

A. Beobachtungen mit dem unbewaffneten Auge.

Bei W e i g e r t findet sich die in seinen zahlreichen Abhandlungen zu dem Gegenstande stets wiederkehrende Angabe, daß die Produkte der Gewebsgerinnung „den beiden hauptsächlich vorkommenden „spontan“ geronnenen Substanzen, dem Fibrin und dem Käse, in jeder Beziehung makroskopisch so gleich sehen, daß sie von alters her mit dem Namen fibrinöser oder käsiger Veränderungen belegt worden sind“¹⁾. Wir sind nicht der Ansicht daß Käse nachweisbar geronnen ist. Indessen ist das an dieser Stelle minder wichtig, wo wir in dem Verkästen nur ein Vergleichsobjekt sehen wollen, von dem wir zu untersuchen haben, ob es zutreffend gewählt ist.

Bei unseren zahlreichen durch Unterbindung hergestellten Infarkten verschiedener Größe in Kaninchennieren haben wir

¹⁾ Deutsche medizinische Wochenschrift, 11. Jahrg., 1885, S. 747.

regelmäßig festgestellt, daß die Ähnlichkeit mit Fibrin und Käse im allgemeinen nur für die Betrachtung der gesamten Oberfläche des anämischen Niereninfarktes und der schmalen, auf dem Durchschnitt sichtbaren Randzone desselben gilt und gebunden ist an den starken, graugelbe Färbung mit sich bringenden Fettgehalt der die Kapsel berührenden Schlingenteile, sowie an das Vorhandensein einer Leukozytenzone¹⁾, die in den aufs dichteste aneinander gedrängten Leukozyten und in den eingeschlossenen früh kernlosen Kanälchen ebenfalls wenn auch wenig Fett enthält. Nachdem diese im Verlauf von ein bis zwei Tagen ausgebildet ist, und die Durchströmung der Grenzgebiete des Infarkts, die in ihrer zunehmenden Verlangsamung die Leukozytenzone hat entstehen lassen, damit aufgehört hat, ist stets bei großen Infarkten, insbesondere solchen, die die ganze Niere einnehmen, auf Wochen hinaus das Zentrum so beschaffen, daß niemand an Fibrin oder Käse erinnert wird. Es besteht auf den Schnittflächen ein höchst auffälliger Gegensatz zwischen jener 1 mm breiten peripherischen Zone und dem Zentrum, das feucht, blaßrot, also keineswegs entfärbt, aussieht, dessen Farbe und Zeichnung auf der Schnittfläche verwaschen erscheint und dessen Konsistenz entweder weicher ist als die einer gewöhnlichen Niere oder deren Konsistenz hat, jedenfalls nie durch Härte auffällt.

Von einer erhöhten Konsistenz kann man nur sprechen bei Prüfen der Oberfläche, und hier ist es ohne Zweifel die kapilläre Thrombose in den mit weißen Blutkörperchen vollgestopften Kapillaren der Leukozytenzone, die diesem Streifen Härte verleiht und ihn unter Umständen über das Zentrum vorspringen läßt.

Auch das ganze noch uneröffnete Organ, dessen Arterie und Vene abgebunden worden waren, ist schon nach wenigen Stunden stark verhärtet, indessen beruht dies, worauf wir noch einmal zurückkommen, auf eingeströmtem und sofort zur Ruhe gekommenem, aber darum durchaus nicht als geronnen anzusehendem

¹⁾ Über die in dieser Abhandlung zugrunde liegende Auffassung des anämischen Niereninfarkts und die hier angewandten Termini vgl. C. Wellmann, Experimentelle Untersuchungen über die Fettsynthese in stark veränderten, insbesondere in kernlos gewordenen Zellen. Dieses Archiv, 189. Bd., 1907.

reichlichem Blut-, nicht anders wie beim Lungeninfarkt, der aus der gleichen Ursache sehr hart ist.

Kleine und große, insbesondere größte, d. h. die ganze Niere einnehmende, Infarkte unterscheiden sich in einigen Punkten für die Betrachtung mit dem bloßen Auge. So können in schmalen Rindeninfarkten die subkapsuläre Leukozytenzone und die an der Grenze gegen die tieferen Teile der Rinde entstandene so nahe beieinander liegen, daß der schmale, blaßrote Streifen, das Zentrum, für das bloße Auge fast verschwindet. Es kommt hinzu, daß bei derartig kleinen und auch noch bei etwas größeren Infarkten die Entfärbung des Zentrums rascher fortschreitet, als bei großen und größten Infarkten, wo, wie erwähnt, noch nach Wochen (4 Wochen) die blaßrote Farbe deutlich sein kann. Es handelt sich hierbei um eine ungemein langsame Diffusion des roten Blutfarbstoffs, denn wir haben uns überzeugt, daß schon sehr frühe, nach wenigen Tagen, Blutkörperchen ganz fehlen. Diese Diffusion vollzieht sich natürlich beschleunigt, wenn es sich um einen kleinen Infarkt handelt. Sie findet nach der intakt gelassenen Umgebung des Infarkts hin statt, z. B. in der Richtung auf die Oberfläche des Organs, wo ein Austausch mit der in der Umgebung der Niere strömenden Lymphe eintritt, und wird daher da gestört, wo man einen Ätzhorn gesetzt hat. So erklärt es sich, wenn wir einige Nieren aus der spätesten von uns berücksichtigten Zeit gesehen haben, wo einige Wochen nach Unterbindung der Vasa renalia der nicht unter dem Schorf gelegene Teil der Hauptschnittfläche entfärbt war, während der vom Schorf bedeckte seine verwaschene blaßrote Farbe noch besaß. Pigment entsteht bei diesem Entfärbungsprozeß nicht. Es handelt sich lediglich um Lösung des Blutfarbstoffs in der Lymphe, die, wie wir noch genauer sehen werden, in den Infarkt eindringt und einen äußerst langsam sich vollziehenden Austausch von Bestandteilen mit der Lymphe der Capsula fibrosa erfährt.

Wenn die Niere nach Unterbindung der Vasa renalia in den ersten zwei Tagen betrachtet wird, so ist, wie bereits erwähnt, das harte Organ vergrößert, auf dem Durchschnitt schwarzrot; es läßt sich eine Schicht dunkelrotes Blut abstreifen, das zum Teil nicht aus einzelnen Lumina, sondern gleichmäßig austritt, also Kapillarblut ist, das in der so veränderten Niere dauernd unge-

ronnen bleibt. Davon hebt sich der erwähnte 1 mm breite, die Kapsel berührende Saum der fetthaltigen Kanälchen und der ebenfalls, wenn auch schwach fetthaltigen Leukozytenzone ab, nachdem sie sich vom Ende des ersten Tages bis zu dem des zweiten fürs bloße Auge deutlich ausgebildet haben. Sowohl von der Oberfläche als auf dem Durchschnitt sieht man in den folgenden Tagen wachsende blasse Flecken auftauchen, es sind das die Orte, aus denen der Blutfarbstoff bereits durch Diffusion entfernt ist. Diese Blutfülle ist nur durch Einströmen von Blut auf dem Wege der kapillären Anastomosen zu erklären, das Blut gelangt sofort zum Stillstand. Es dringt niemals Blut nach, wenn man im lebenden Tier einen Schnitt durch die Niere anlegt, nachdem man das wenige momentan ausgetretene dunkle Blut abgetupft hat.

Auf die Ursache des verschiedenen Verhaltens größter und kleiner Infarkte der Niere in bezug auf das Blut können wir nicht eingehen, zumal wir keine Versuche betreffs dieser Frage angestellt haben. Uns genügt es, festgestellt zu haben, daß es sich nur um ein Einströmen, nicht aber um ein Durchströmen des Blutes handelt, und daß dieses nicht gerinnt, denn auch in den im lebenden Tier durchgeschnittenen Venen haben wir keine Thromben gesehen. Ebenso muß sich die Lymphe verhalten, die sich nur da bewegen kann, wo auch das Blut in Bewegung ist, und von der aus mikroskopischen Präparaten, wie wir noch zeigen werden, unmittelbar nur das eine hervorgeht, daß sie im Lumen der Harnkanälchen gerinnt.

Nachdem wir uns überzeugt hatten, daß der Infarkt für das bloße Auge durchaus nicht „geronnen“ aussieht, lag es nahe, den Infarkt mit Mitteln, die die Eiweißkörper der Niere im natürlichen Zustand zur Koagulation bringen, zu behandeln.

Schon an der Veränderung, die die — durch Koagulation wirkenden — Fixierungsmittel hervorrufen, kann man sehen, daß der Infarkt in seinen Eiweißbestandteilen koagulierbar ist, er wird genau so fest wie eine gewöhnliche Niere. Sehr einfach kann man sich auch durch die Kochprobe von der Koagulierbarkeit überzeugen: kocht man ein Nierenstückchen, das einen Infarkt einschließt, genügend lange in Wasser auf, so ist vom Infarkt nichts mehr zu sehen, Konsistenz und Farbe sind völlig gleichmäßig, es sei denn, daß inhibierter Blutfarbstoff an einer Stelle vorhanden ist, die sich durch das Kochen braun färbt.

Wir haben auch auf Infarkte von sehr verschiedenem Alter Ätزشorfe mit dem Silbernitratstift angebracht und uns überzeugt, daß sie sich in keiner Weise von den auf der frischen Niere angebrachten unterscheiden, und auch mikroskopisch ergeben sich keine Abweichungen von dem der Zeit entsprechenden Zustand des Infarkts. Solche Schorfe halten sich wochenlang völlig unverändert, da sie auf einer Seite vom Infarkt, auf der anderen von einer dünnen Eiterschicht, die aus der Adiposa hervorgegangen ist, eingeschlossen werden.

Versucht man dagegen eine im Zustand der Koagulation ihres Eiweißes befindliche Niere, eine gekochte, zu ätzen, so gelingt das nicht, es entsteht lediglich eine Schwarzfärbung, und mikroskopisch unterscheiden sich Zellen und Kerne in keiner Weise von nicht mit Silbernitrat behandeltem Gewebe.

B. Reaktion des Infarkts.

Über die Reaktion der Niere des Kaninchens und des Infarkts in derselben haben wir in der Literatur keine Angaben finden können.

Wir haben die Versuche so angestellt, daß wir dem soeben getöteten Tier entnommene Nieren sowie solche nach Aufbewahrung im Eisschrank unter Abschluß von Bakterien, ferner durch Unterbindung der Vasa renalia hergestellte Infarktnieren benutzten. Der Tod erfolgte durch Verblutung, und etwa noch auf die Schnittfläche austretendes Blut wurde mittels sterilisierter Gaze oder Fließpapiers entfernt, so daß das Reagenspapier vom Blut weder gefärbt noch chemisch verändert werden konnte. Darauf wurden mittelst Glasstäbe Streifen von Reagenspapier nach Anfeuchtung in destilliertem Wasser sorgfältig so auf die Schnittfläche gedrückt, daß Rinde und Mark mit ihm in Berührung kamen. Es wurde blaues und rotes Lackmoidpapier, Kurkuma- und Phenolphthaleinpapier benutzt, sämtlich bezogen von E. Merck in Darmstadt.

Die Ergebnisse sind kurz folgende:

1. Frische Niere: sofort nach der Entnahme: stark alkalisch; nach einem Tage: leichte Abnahme der alkalischen Reaktion; nach zwei und drei Tagen derselbe Befund wie nach einem Tage.

2. 20 Tage alter Infarkt sofort nach der Entnahme: ausgesprochen alkalisch, derselbe Grad der Färbung, wie ihn die Niere nach einem Tage gibt, also etwas geringer alkalisch reagierend, wie die frische Niere.

Derselbe Infarkt nach zwei und drei Tagen: derselbe Befund.

Schließlich haben wir noch frisch entnommene Nieren, vor Fäulnis ge-

schützt, 6 Stunden, 1½ und 3 Tage in reichlichem destilliertem Wasser ausgewaschen. Dabei hat sich eine sehr leichte Abnahme der alkalischen Reaktion herausgestellt, bis auf den Grad etwa, der dem Infarkt zukommt.

Es hat sich somit ergeben, daß der Infarkt dauernd alkalisch reagiert wie dies oben dem Körper entnommene Niere des Kaninchens. Worauf die leichte Abnahme der Alkaleszenz sowohl der dem Wasser ausgesetzten Niere als des Infarkts beruht, haben wir nicht untersucht, es liegt nahe, da wir auch vom Infarkt Diffusionsvorgänge nachweisen werden, solche zur Erklärung in beiden Fällen heranzuziehen.

Bei der Totenstarre der Muskulatur, die eine Gerinnung von Eiweißkörpern ist, nimmt die Azidität der Muskelsubstanz zu und die Alkaleszenz ab, wie R ö h m a n n¹⁾ durch die von uns nach seinen Angaben angewandten Indikatoren und außerdem durch Titration nachgewiesen hat. Die Totenstarre ist nun zwar keine einfache Säurefüllung von Muskeleiweißkörpern, aber ihr Eintritt wird durch die Zunahme an Säure begünstigt²⁾.

Ob die leichte Abnahme an Alkaleszenz der Niere nach der Entfernung aus dem Körper und im Infarkt mit einer Gerinnung in irgendeinem Zusammenhang steht, müssen wir unentschieden lassen.

C. Vergleichende Beobachtungen über Auflösung und Kernschwund.

I. Auflösung.

1. Verhalten zu Verdauungsflüssigkeiten bei 37°.

1. Fibrin, 10 g für jeden Versuch.

Zustand	Angewandte Lösung	Ergebnis
natürlich	60 ccm 0,3% Sodalösung	in 2½ Std. völlig aufgelöst,
3 Min. gekocht	60 ccm } + 1,75 Trypsin.	nach mehr als 1 Tg. fast
	60 ccm } siccum (Grübler)	völlig unverändert.
natürlich	60 ccm } destilliert. Wasser	nach 1 Tg. zur Hälfte,
	60 ccm } + 0,5 g Pepsin.	nach 2 Tg. bis auf
	60 ccm } hydrochloric.,	Spuren aufgelöst.
3 Min. gekocht	60 ccm } Extraktform	nach 2 Tg. fast unver-
	60 ccm } (Merck).	ändert.

¹⁾ Über die Reaktion der quergestreiften Muskeln. Pflügers Archiv für die gesamte Physiologie, 50. Bd., 1891. Vgl. auch desselben Autors Abhandlung im selben Archiv, 55. Bd., 1894.

²⁾ Otto von Fürth, Über chemische Zustandsänderungen des Muskels, Ergebnisse der Physiologie, herausgegeben von L. Asher und K. Spiro, 2. Jahrg., I. Abteilung, 1903.

2. Niere, Scheibe, dem eben getöteten Tier entnommen, einige mm dick.

Zustand	Angewandte Lösung	Ergebnis
natürlich gekocht	Trypsinlösung nach Menge u. Zusammenhang wie oben.	in 2 Tg. fast völlig aufgelöst fest geblieben, nicht ver- kleinert.
natürlich	150 ccm } destill. Wasser	In 3 Tg. zum größten Teil gelöst.
gekocht	150 ccm } + 3 g Pepsin- Glycerin (Grüb- ler).	
		Etwas erweicht, sonst un- verändert.

3. Niere, Scheibe wie im vorigen Versuch, zur Hälfte aus anämischem Infarkt, zur Hälfte aus dessen unveränderter Umgebung bestehend.

4 Tage alter Infarkt	50 ccm 0,3% Sodalösung + 5 g Trypsin. siccum	Nach 2 u. 3 Tg. kein er- kennbarer Unterschied zwischen Infarkt und Umgebung, beide ge- quollen, erweicht.
	50 ccm destilliertes Wass. + 10 q Pepsin-Glycerin	Nach 2 Tg. Infarkt et- was geringer erweicht als die Umgebung, im Laufe des dritten Tages beides gleichmäßig aufgehört bis auf spärliche Reste.
8 Tage alter Infarkt	40 ccm 0,3% Sodalösung + 0,2 g Trypsin. siccum.	Nach 1 u. 2 Tg. beide Teile leicht erweicht, anschei- nend Infarkt etwas we- niger, in weiteren 2 Tg. gleichmäßige Auflösung der ganzen Scheibe bis auf spärliche Reste.
	40 ccm Wasser u. 5 Trop- fen Pepsin-Glycerin, nach 2 Tg. 20 Tropfen hinzu- gefügt.	Trypsin: Nach 12 Std. sowohl Nieren- als In- farktstücke im mittleren Grade erweicht, das Nie- renstück etwas stärker. Nach 24 Std. derselbe Befund ausgesprochener, Schorf am wenigsten er- weicht, wenn überhaupt.
20 Tage alter Infarkt, mit Ättschorf	60 ccm 0,3% Sodalösung + 1,5 g Trypsin. siccum, 60 ccm Wasser und 20 Tropfen Pepsin-Glycerin, nach 24 Std. 10 Tropfen Pepsin-Glycerin hinzuge- fügt.	Pepsin: Beide nach 12 Stunden in geringem Grade erweicht; nach dem Zusatz von neuem Pepsin beide nach 3½ Tagen erweicht.

Aus diesen Versuchen geht hervor:

1. Koaguliertes Fibrin löst sich in den Verdauungsflüssigkeiten schwerer als natürliches.

2. Desgleichen ein koaguliertes Organstück schwerer als ein sofort nach der Entnahme aus dem Körper der künstlichen Verdauung ausgesetztes.

3. Ein solches löst sich weit schwerer als Fibrin.

4. Der anämische Niereninfarkt verhält sich gegenüber der künstlichen Verdauung fast genau wie das sofort nach der Entnahme aus dem Tierkörper ihr unterworfenene Organ.

Hierzu ist erläuternd zu bemerken, daß die schwere Auflösbarkeit des gekochten Fibrins und eines gekochten Organstücks nicht etwa allein an der höheren Konsistenz und erschwerter Zugänglichkeit für die angewandten Flüssigkeiten liegt. Das Fibrin behält seine Flockenform, und gekochte Nierenstückchen haben wir auch in zerkleinertem Zustand, indem sie dazu noch vermöge ihrer Sprödigkeit viele mikroskopisch nachweisbare Risse enthielten, in denen die Flüssigkeit eindrang, mit demselben Ergebnis angewandt. Es können also höchstens in ganz geringem Maße jene mit der Koagulation verbundenen physikalischen Eigenschaften von Einfluß gewesen sein, während im übrigen chemische Ursachen zugrunde liegen.

Ein frisches Organstück verändert sich selbstverständlich bei Körpertemperatur in der angewandten Flüssigkeit, auch wenn wir von den verdauenden Stoffen absehen, es wird blaß und weich, während der Infarkt im Körper zwar auch seinen Blutfarbstoff verliert, aber nicht erweicht. Welche Veränderungen in einem solchen Stückchen vor sich gehen, und der Umstand, daß sie ohne Zweifel zum Teil andere sind, als die in einem Infarkt, tritt für unsere Zwecke zurück hinter der Tatsache, daß sich der Infarkt gegenüber den verdauenden Flüssigkeiten verhält fast genau wie ein frisch dem Organ entnommenes Stück, daß er an Leichtlöslichkeit nicht dem Fibrin, noch an Schwerlöslichkeit dem koagulierten Fibrin oder Organeiweiß sich annähert oder gleicht.

Wir haben auch einige Präparate mikroskopisch untersucht nach Aufbewahrung auf zwei und drei Tage bei 37 Grad in 0,9 proz. Kochsalzlösung und in den genannten Pepsin- und Trypsinlösungen, und zwar frische Niere, gekochte, und Niere mit einem

20 Tage alten Infarkt sowie einem ebenso alten Ätzschorf, sämtlich fixiert und eingebettet. Indem wir vom Verhalten der Kerne und des Bindegewebes absehen, teilen wir als an dieser Stelle zur Bestätigung wichtig nur mit, daß sich der Schorf nicht nennenswert verändert hatte, ebensowenig das gekochte Organstück, daß dagegen im Innern der Tunica propria ein wenig mehr durch Formol und Alkohol fällbares Material vorhanden war im Infarkt im Vergleich mit der frischen Niere.

2. Auflösung von in die Bauchhöhle Implantiertem.

Im Anschluß an die Erörterung des Verhaltens zu Verdauungsflüssigkeiten erwähnen wir unsere Beobachtungen über die Abnahme der Größe von in die Bauchhöhle implantiertem frischen oder koagulierten Fibrin und Nierenstückchen.

Vom natürlichen Fibrin, das, wenn nachweisbar, stets angewachsen angetroffen worden ist, meist im Netz, haben uns sämtliche Versuche gelehrt, daß selbst große kirschgroße dichte Flocken nur eine gewisse Zeit, eine Woche und wenig länger, sich halten, wobei eine allmähliche Abnahme der Größe bemerkbar wird. In den Versuchen, die sich über 11, 20, 30 und 40 Tage erstreckten, wurde trotz sorgfältigen und langen Suchens nichts mehr aufgefunden, und war auch der Ort des übrigen nur geringfügig hyperplastischen Bindegewebes, das an der Stelle der Implantation auftritt und ins Fibrin hineinwächst, nicht mehr nachweisbar.

Auch gekochtes Fibrin vom gleichen Volumen wurde stets fixiert angetroffen. Im Gegensatz zum Verhalten des natürlichen Fibrins war die Flocke aber stets von einer dünnen Schicht Eiterzellen umgeben, und Eiterzellen waren auch im Innern zwischen den Partikeln, aus denen das Stück bestand, angehäuft. Nach außen von der einhüllenden Eiterschicht war das Bindegewebe hyperplastisch, stärker als in der Umgebung des natürlichen Fibrins, und fixierte das Stück.

Ohne näher auf den Gegensatz in der Wirkung von nicht denaturiertem und von denaturiertem Fibrin einzugehen, sei nur das eine bemerkt, daß es sich ohne jeden Zweifel um eine Eiterung ohne Mikroorganismen gehandelt hat. Die Versuche sind sämtlich unter allen Vorsichtsmaßregeln vorgenommen worden, und stets in einer Sitzung Implantationen von Fibrin und Niere. Während aber alles nicht Koagulierte stets ohne eine Spur von Eiterung einheilte, war koaguliertes Fibrin und, wie wir noch sehen werden, gekochte Nierenstückchen stets von etwas Eiter eingeschlossen.

Kehren wir zum Verhalten des koagulierten Fibrins zurück, das in der gleichen Menge eingepflanzt wurde, so verkleinert es sich zwar auch, indessen beträchtlich langsamer. Es war das implantierte Stück stetig verkleinert nach 8, 12, 20 und 30 Tagen regelmäßig aufzufinden. Koaguliertes Fibrin löst sich also in der Bauchhöhle viel schwerer auf als natürliches.

Wie sich natürliches und gekochtes Fibrin unterscheiden, so auch frische und gekochte Nierenstücke, die in einige Millimeter dicken Scheiben von der Größe etwa eines Quadratzentimeters implantiert wurden.

Die in natürlichem Zustand implantierten Nierenstückchen waren bei der Sektion stets bindegewebig fixiert und völlig entfärbt.

Auch diese Stückchen verkleinerten sich, aber sehr langsam, so daß sie in den Versuchen von 7, 8, 20 und 40 Tagen entsprechend verkleinert nachweisbar waren.

Von ebenso großen gekochten Nierenstückchen, die sich dieselbe Zeit in der Bauchhöhle aufhielten, nahmen die meisten eine Sonderstellung ein insofern, als sie frei in der Bauchhöhle lagen in ihrer ursprünglichen Größe und harten Konsistenz. In den Fällen, wo sie fixiert waren, verhielten sie sich wie gekochtes Fibrin, und ihre Bruchstücke hatten zusammen, wenn überhaupt, nur leicht an Größe abgenommen; ein sicheres Urteil ist bei der Zerstreuung der kleinen Fragmente im Eiter nicht möglich.

Implantationen von Infarktstücken haben wir nicht vorgenommen, weil uns im Laufe dieser Untersuchungen im Einklang mit den Erfahrungen früherer Autoren genügend bestätigt wurde, wie langsam ein Infarkt verschwindet; in der Bauchhöhle liegen die Resorptionsbedingungen ungefähr ebenso wie in der Niere, denn die Durchströmung der schmalen Randzone mit Blut und Blutflüssigkeit reicht hier wie dort gleich weit, und der Lymphe dürfte überall im Körper ungefähr dieselbe Auflösungsenergie zuzuschreiben sein. Wir gehen daher nicht fehl, wenn wir die Auflösbarkeit des Infarkts der eines implantierten frischen Nierenstückchens an die Seite stellen und einen Gegensatz konstatieren zu der leichten Auflösbarkeit des natürlichen Fibrins.

Infolge der größeren Komplikation der Bedingungen im Körper, verglichen mit der Einwirkung der Verdauungsflüssigkeiten, hat sich, wie man sieht, der Vergleich weniger genau ziehen lassen, es hat sich aber kein Widerspruch, sondern weitgehende Übereinstimmung herausgestellt.

Auf weiteres einzugehen, würde uns zu sehr von unserem eigentlichen Thema entfernen. Es sei nur hervorgehoben, daß größere Nierenstückchen so wenig wie der Infarkt nach und nach völlig vom Bindegewebe durchwachsen werden, die Auflösung erfolgt also in der Flüssigkeit. Darum ändert sich auch im Falle der Eiterung nichts, denn die Eiterzellen erreichen ebenfalls nur eine bestimmte Tiefe, um dann zu zerfallen. Von einem Auftreten von Bestandteilen des Implantierten in Zelleibern ist nichts nachzuweisen, dagegen ist die Hypothese erlaubt, daß Stoffe aus den unversehrten oder zerfallenen Zellen sich dem Trans- bzw. Exsudat beimengen und irgendwie wirksam werden.

Übrigens ist der Gegensatz zwischen der mit und der ohne Eiterung erfolgenden Auflösung nicht absolut, denn auch aus dem hyperplastischen Bindegewebe, das in natürliches Fibrin oder in ein im frischen Zustand implantiertes Nierenstück einwächst, gelangen mehrkernige Zellen, wenn auch spärlich, in den Fremdkörper.

3. Auflösung in Kalilauge.

Im Anschluß an diese Versuche teilen wir mit, wie sich Fibrin, Scheiben aus der Niere und aus dem durch Unterbindung der Vasa renalia in einen Infarkt umgewandelten Organ verhalten, wenn sie im natürlichen Zustand und nach zur Koagulation ausreichendem Kochen in Wasser in Kalilauge gelegt werden.

1. Fibrin, in 50 ccm einer 32,5 proz. Kalilauge. Natürliches: nach 4 Stunden völlig aufgelöst; koaguliertes: nach 4 Stunden gequollen, erweicht; nach 9 Stunden zum großen Teil, nach 24 Stunden völlig aufgelöst.

2. Niere, in 90 ccm einer 21 proz. Kalilauge.

	nach 2 Stunden	nach 8 Stunden
In natürlichem Zustand	sehr weich, Form erhalten	formlos, zerfließend
Gekocht	wenig erweicht, Form erhalten.	stärker erweicht, jedoch noch zusammenhängend.
3. Infarkt von 2½ Tagen		
In natürl. Zustand	weich wie natürl. Niere	aufgelöst.
Gekocht	wie gekochte Niere	wie gekochte Niere.

Die natürlichen Eiweißkörper werden durch die Kalilauge in der angegebenen hohen Konzentration unter Denaturierung in Alkalialbuminate umgewandelt, die in dem anwesenden verdünnten Alkali löslich sind; bereits denaturierte Eiweißkörper werden in der gleichen Weise gelöst. Aus unseren vergleichenden Versuchen geht hervor, daß sich der Infarkt in bezug auf die Schnelligkeit des Vorgangs, auf die es hier besonders ankommt, so verhält wie das im natürlichen Zustand eingelegte Organ, nicht aber wie das natürliche Fibrin oder gar wie koaguliertes Fibrin oder ein Organstück mit koagulierten Eiweißkörpern.

II. Kernschwund.

In einem weiteren Abschnitt haben wir das Verhalten der Kerne unter verschiedenen Umständen untersucht in der Annahme, daß sich Gegensätze herausstellen würden.

1. Kernschwund in Ätzschorfen der Niere.

Zieht man mit dem Silbernitratstift auf der Oberfläche einer in Narkose freigelegten Leber oder Niere einen Strich, so entsteht augenblicklich ein weißer Ätzschorf; wiederholt man das Streichen mehrmals, so löst sich die Serosa bzw. Fibrosa in Fetzen ab; der Ätzschorf hört dann in einer je nach der Dauer der Ätzung leicht schwankenden Tiefe, auch mikroskopisch betrachtet, haarscharf auf.

In einem solchen sich im Laufe eines Tages braun färbenden, sehr derben, trockenen Ätzschorf ist das Eiweiß koaguliert, es haben sich unlösliche Silberalbuminate gebildet; in ihm verhalten sich die Zellen im mikroskopischen Präparat wie in einem zu histologischen Untersuchungszwecken fixierten Objekt.

Prüft man nach einem Tage die an den Schorf anstoßende, mit bloßem Auge unsichtbare Schicht des Organs, so findet man sie mikroskopisch in demselben Zustand wie in einem anämischen Infarkt. Der Gegensatz zwischen den beiden Schichten ist außerordentlich stark: dort die geschrumpften, mit kleinen, stark gefärbten¹⁾ Kernen versehenen, in ihren Eiweißkörpern koagulierten Zellen, die mitsamt ihrem Hämoglobin geronnenen roten Blutkörperchen, eigenartig deformiert, — wie das auch von anderen Fixierungsmitteln bekannt ist —, hier sehen die Zellen licht und locker aus, sie sind kernlos, und die roten Blutkörperchen fehlen¹⁾. — Ätzt man in derselben Weise die soeben aus dem Körper genommene Niere, so entsteht nur der Schorf, und zwar in ganz derselben Form und Beschaffenheit, und mit absolut scharfer Grenze, die z. B. Glomeruli halbiert, stößt völlig unverändertes Nierengewebe an.

Die Infarktzone entwickelt sich also im Laufe des ersten Tages nach der Ätzung nur im Körper des lebenden Tieres. Auf welche Weise, haben wir nicht genauer untersucht; aus den Präparaten

¹⁾ Vgl. C. Wellmann, Experimentelle Untersuchungen über die Fettsynthese in stark veränderten, insbesondere in kernlos gewordenen Zellen. Dieses Archiv, 189. Bd., 1907.

von der Leber, die uns allerdings erst von der 24. Stunde ab vorliegen, ergibt sich, daß die sämtlichen anstoßenden Läppchen mit einem je einem interlobulären Pfortaderästchen entsprechenden Teil die Infarktzone bilden, und da wir sowohl in den Leber- als in den Nierenpräparaten in den Gefäßen Thromben gesehen haben, so dürfte das Zustandekommen der Infarktzone mit einer aus dem Schorf, wohl gleich nach seinem Entstehen, sich fortsetzenden Thrombose zu tun haben. — Zwischen beiden Zonen liegt nach einer gewissen Zeit eine mehr oder minder dicke Schicht von Eiter mit größerer oder geringerer Fibrinbeimengung, die, wie gelegentlich eingeschlossene kernlose Nierenkanälchen oder Leberzellbälkchen beweisen, nicht ein nach Ablösung des Schorfs aufgetretenes Oberflächenexsudat, sondern ein Abszeß ist. Indem wir es späteren Untersuchungen überlassen, die offenbar verwickelten Vorgänge im Anschluß an die Ätzung der Nieren und Leberoberfläche zu erkennen, stellen wir als für unsere Zwecke genügend fest, daß nach einer gewissen Zeit übereinanderliegen: eine ohne Zweifel in ihren Eiweißkörpern koagulierte Zone, eine vereiterte Zone, eine Zone, die sich wie ein anämisches Infarkt verhält.

In bezug auf das Verhalten der Kerne haben wir folgendes festgestellt:

1. Leber: Oberfläche geätzt. Tötung nach 24 Stunden.

a) Ättschorf: annähernd gleichmäßig dick, Breite ungefähr die eines Leberläppchenradius, kein Belag an der Oberfläche. Oberste 2 bis 3 Leberzellen und Zwischengewebszellen daselbst kernlos oder mit Schatten von Kernen. Alle übrigen Kerne gefärbt.

b) Eiterzone: scharf begrenzt gegen den Schorf, girlandenförmig gegen die Infarktzone begrenzt, halb so breit wie der Schorf. Kerne der Eiterzellen stark gefärbt. Die Eiterzellen liegen sehr dicht.

c) Infarktkerne: scharf begrenzt gegen die Eiterzone und das übrige Lebergewebe, Breite schwankt sehr. Wo zentrale und periphere Gefäße getroffen sind, endigt sie an diesen. Kerne der Leberzellen und des Zwischengewebes ganz vorwiegend vorhanden, an wenigen Leberzellen fehlen sie. Unveränderte Leberzellen schließen sich an.

2. Niere: Oberfläche geätzt, Tötung nach 24 Stunden.

a) Ättschorf: Er reicht bis zu den obersten Glomeruli einschließ-lich. Kerne fehlen mit Ausnahme der Glomeruli, die noch vereinzelte schattenhafte Kerne haben. Schorf abgehoben durch eine 3- bis 4 mal so dicke Lage von Fibrin mit nicht sehr zahlreichen mehrkernigen Zellen. Leukozytenkerne stark zerfallen, tief gefärbt. Die anstoßenden Schlingen sind größtenteils kernlos.

3. Leberoberfläche geätzt, Tötung nach 36 Stunden. Schorf besitzt zu oberst sechs Reihen von im Vergleich zum übrigen Schorf licht aussehenden Leberzellen. Kerne in den obersten zwei Reihen zum Teil geschwunden, im übrigen schattenhaft. Übriger Schorf wie bei 1. Desgleichen die Eiterzone *Infarktzone*. Zwischengewebskerne gefärbt, Leberzellkerne geschwunden; Grenze gegen die Eiterzone undeutlich, es liegen Chromatinkörnchen zwischen den Leberzellen.

4. Nierenoberfläche geätzt, Tötung nach 36 Stunden.

Schorf lockerer als bei 1. Kerne fehlen, ganz vereinzelt schattenhafte Kerne in Glomerulis und Kanälchen an der untersten Grenze des Schorfs.

Eiterzone wie bei 1, stärker zerfallene Leukozyten. Die nächstliegenden Schlingen kernlos.

5. Leberoberfläche geätzt, Tötung nach 36 Stunden.

Auf dem Schorf und seiner Umgebung dicker Belag von mehrkernigen Zellen. Kerne fehlen, wenige sind schattenhaft vorhanden.

Eiterzone: Kerne gefärbt, Grenze scharf mit Ausnahme von Spalten des Schorfs, in die Leukozyten hineinreichen.

Infarktzone: außerordentlich schmal. Leberzellkerne geschwunden; in den Kapillaren vorwiegend mehrkernige Zellen.

6. Nierenoberfläche geätzt, Tötung nach 36 Stunden.

Schorf kernlos.

Exsudat, wo im Präparat vorhanden, wie vorher.

Anstoßende Schlingenteile kernlos, Grenze zwischen Exsudat und Niere nicht scharf. An vielen Stellen grenzt das eitrige Exsudat unmittelbar an kernhaltige Nierenkanälchen an.

Aus diesen Versuchen ergibt sich, daß in dem berücksichtigten Zeitabschnitt die Kerne im Schorf am frühesten verschwinden, daß sich dann zeitlich die Infarktzone anschließt; daß die Eiterzellen ihre wenn auch stark veränderten, geschrumpften Kerne am längsten behalten. Der Kernschwund erfolgt sowohl in der geätzten, als in der Infarktzone im mikroskopischen Präparat als Abblassung bis zur Unsichtbarkeit, während ein Zerfall in Chromatinkörnchen nicht beobachtet wird.

Wodurch die Kerne im Schorf schwinden, darauf ist ein Hinweis, daß der Kernschwund von der Oberfläche des Schorfes in die Tiefe fortschreitet unter Aufhellung und leichter Anschwellung der Zellen; es ist daraus zu schließen, und wir werden noch weitere experimentelle Belege für diese Deutung bringen, daß bei dem Schwund der Kerne von der Umgebung aus eindringende Flüssigkeit wirksam ist. Dasselbe darf auch für die dünnere und daher der aus der Leber eindringenden lymphatischen Flüssigkeit leicht und ausgiebig zugängige Infarktzone angenommen werden. In den

Rahmen dieser Auffassung paßt es, daß die am weitesten entfernt von beiden Flüssigkeitsquellen gelegenen, dazu noch aufs dichteste aneinander gedrängten Eiterzellen ihre Kerne behalten haben, wenn auch unter Schrumpfung derselben; denn da wo das Gewebe unter Eiterung zugrunde gegangen ist, fehlen die sowohl im Schorf wie in der Infarktzone gut sichtbaren klaffenden Bahnen, die Kapillaren, in denen die Flüssigkeit eindringen kann.

Was das Zellplasma der beiden obengenannten Zonen angeht, so ist es mit der hervorgehobenen Verschiedenheit des Aussehens in beiden Zonen als vorhanden nachweisbar. Demgegenüber ist es von Interesse, daß in der Eiterzone die Parenchymzellen verschwunden sind, und zwar ist aus zahlreichen Untersuchungen bekannt, daß die Parenchymzellen nicht zu Eiterzellen werden, — wie wir denn auch vereinzelte schmale kernlose Kanälchen als noch nicht völlig aufgelöst im Eiter angetroffen haben. Vielmehr werden im Bereich der Eiterung, ehe der Abszeß vollendet ist, infolge der in Stillstand übergehenden Verlangsamung des Blutstroms die Zellen kernlos und lösen sich im Abszeß völlig auf, ein Verhalten, mit dem wir uns nicht weiter beschäftigt haben, daß wir aber doch um des Gegensatzes zum Schorf und Infarkt willen nicht unerwähnt lassen wollten.

Wenn wir nun für unser engeres Thema die Versuche verwerten wollen, so ergibt sich in bezug auf das Verhalten der Kerne kein deutlicher Unterschied zwischen dem koagulierten Gebiet und dem im unbekannten Zustand des Infarkts befindlichen; denn das etwas spätere Verschwinden der Kerne im Infarkt kann ohne Zwang mit der allmählichen, wenn auch durchaus nicht sehr langsamen Entstehung desselben in Verbindung gebracht werden, während der Schorf momentan entsteht; auch stößt an den Schorf Fettgewebe an, das durch den angewandten chemischen Reiz auf größere Entfernung in Entzündung versetzt ist, so daß aus diesem Grunde mehr Flüssigkeit eindringt.

Wir können also aussagen, daß bei ungefähr gleicher Beziehung zur Körperflüssigkeit der Kernschwund sich im koagulierten Schorf und im anämischen Infarkt auf dieselbe Weise und ungefähr zur gleichen Zeit vollzieht.

Dieser Satz gilt zunächst nur für den etwa 1 mm dicken Schorf und für die noch dünnere Infarktzone. Es darf von vornherein

angenommen werden, und wird aus den Mitteilungen über das Verhalten des Fettes mit Bestimmtheit hervorgehen, daß auf so geringe Entfernung die Lymphe nicht nur eindringt, sondern daß sie sich im Durchfließen befindet unter dem Einfluß derselben Kräfte, die sie überhaupt im Körper in Bewegung halten. In dieser Eigenschaft trägt sie zum Kernschwund irgendwie bei, denn dieser wäre in der sehr kurzen Versuchszeit nicht erfolgt, wenn man den Schorf oder ein im natürlichen Zustand belassenes Stück Niere ebenso lange bei Körpertemperatur in einem verschlossenen Gefäß aufbewahrt hätte, wie aus älteren Versuchen¹⁾ und unserer eigenen Erfahrung hervorgeht.

Wenn sich nun aus diesem Versuch der Einfluß der Lymphe auf den Kernschwund ergeben hat, wobei es dahingestellt bleiben muß, welcher chemisch-physikalischer Natur diese Einwirkung ist, so ergibt sich ferner, daß in bezug auf den Aggregatzustand der Eiweißkörper an dem dauernd festbleibenden Schorf die Wirkung der Lymphe nichts Erkennbares ändert, wenn auch Lösungsvorgänge geringsten Umfanges keineswegs ausgeschlossen sind; ob aber im Infarkt unter dem Einfluß der Flüssigkeit dazu noch Gerinnung oder gar Koagulation eintritt, ist mit Hilfe dieser Versuche nicht zu entscheiden.

2. Kernschwund in Ätzschorfen von Infarkten.

Eine weitere Versuchsreihe zur Ermittlung von Unterschieden zwischen koaguliertem Parenchym und dem des anämischen Infarktes namentlich in bezug auf die Kerne haben wir so angelegt, daß wir zunächst einen Hauptast der Arteria renalis oder die Arterie selbst unterbanden und darauf sofort mit dem Höllensteinstift Striche so zogen, daß sie ins Gebiet des Infarkts fallen mußten. Zuweilen fielen die Schorfe zum Teil auch in den Bereich der unveränderten Niere, aber diese Stellen waren deswegen nicht zu verwerten, weil nach dem zweiten bis dritten Tag der Schorf als Ganzes oder in Bruchstücken abgehoben war durch die beschriebene Eiterung, oder sich in der Fixierungsflüssigkeit ablöste. Im Gegensatz dazu sah der im Infarkt gelegene Teil des braunen und festen Ätzschorfs, den wir allein in folgendem berücksichtigen, dauernd gleichmäßig aus und blieb in unveränderter Beziehung zur Unter-

¹⁾ Vgl. Kraus, Über die in abgestorbenen Geweben spontan eintretenden Veränderungen, Archiv für experimentelle Pathologie, 22. Bd., 1887.

lage, dem Infarkt, der sich in nächster Nähe des Schorfs in keiner Weise verschieden verhielt.

Wir teilen folgende Versuchsprotokolle mit, in denen ganz vorwiegend das Verhalten der Kerne berücksichtigt ist.

1. Tötung nach zwei Tagen.

Im Schorf sind die Kerne sämtlich vorhanden, etwas blaß gefärbt. Die Kanälchen berühren sich eng, haben kein Lumen; das (nach Formol-fixierung) feinkörnige bis nahezu homogene Zellplasma enthält Vakuolen etwa von Kerngröße; Leukozyten fehlen im Schorf.

Grenze gegen den nicht koagulierten Teil des Infarkts haarscharf.

In dem kleinen Infarkt sind die Kerne teils geschwunden, teils sind sie blaß gefärbt und stark verkleinert. Die Kanälchen enthalten fädigen Inhalt, das Zellplasma ist undeutlich körnig. Stellenweise ist subkapsulär und an der Grenze gegen die tieferen, nicht in Infarkt verwandelten Teile eine Leukozytenzone, 4 bis 5 Schlingendurchschnitte breit, vorhanden.

Aus diesen Angaben heben wir die Unterschiede im Aussehen des Zellplasmas hervor, nachdem das Formol auf den Schorf sowohl wie auf den Infarkt eingewirkt hat. In jenem vermag es keine Veränderung hervorzurufen, in diesem bewirkt es zusammen mit dem nachträglich angewandten Alkohol eine Koagulation, bei der die sichtbaren Struktureigentümlichkeiten des Infarkts in seinem natürlichen Zustand, wie wir uns überzeugt haben, eine Änderung erfahren, eine Homogenisierung, worauf wir nicht näher eingehen.

In bezug auf die Kerne ist ein Vorsprung des Infarkts vor dem Schorf zu verzeichnen, insofern als in jenem schon viele Kerne verschwunden sind. In dieser Hinsicht ist, wie sich aus dem Folgenden ergeben wird, wichtig zu betonen, daß es sich um einen kleinen Infarkt gehandelt hat, in den Flüssigkeit eindringen konnte. Daß sie wirklich in Infarkte eindringt, ergibt sich aus dem Abstand der Kanälchen und aus dem, wie wir uns überzeugt haben, bei möglichst schonender Untersuchung des frischen Objekts vorhandenen fädigen Inhalt in den Kanälchenlumina, der als nach Art des Blutfibrins geronnen anzusehen und danach durch die Fixierung in den koagulierten Zustand übergeführt worden ist. Auch im interstitiellen Gewebe haben wir durch Kochen eine feinfädige Gerinnung hervorgerufen, während daselbst bei der Untersuchung im frischen Zustand nichts zu sehen ist.

In den sehr dichten Schorf ist weit weniger Flüssigkeit eingetreten, Gerinnsel fehlen, und nur die nicht sehr zahlreichen und

großen Vakuolen im Zellplasma weisen vielleicht auf den Eintritt von Flüssigkeit hin. Demgemäß sind auch keine Leukozyten hineingeschwemmt worden, trotzdem, wie wir regelmäßig festgestellt haben, die Ätzung zu einer eitrigen Entzündung des Fettgewebes führt.

Vergleichen wir den Schorf im Infarkt mit dem im vorigen Abschnitt beschriebenen Schorf in der unveränderten Niere, so waren in diesem Fall schon nach 24 Stunden die Kerne völlig geschwunden, während sie der im Infarkt gelegene noch nach zwei Tagen enthielt. Wäre der Infarkt so stark von Lymphe durchströmt, wie Weigert voraussetzt und voraussetzen muß, um das Zustandekommen der Gerinnung in seinem Sinne zu erklären, so wäre bestimmt zu erwarten, daß die Lymphe den dünnen Schorf mit durchströmt hätte, wobei die Kerne geschwunden wären. So aber schließen wir, daß in den der unveränderten Niere angehörigem Schorf von der Seite und von unten her, sowie aus der Kapsel Flüssigkeit eindringen konnte, während das aus dem durchtränkt, nicht durchströmt zu denkenden Infarkt nicht der Fall ist.

2. Tötung nach 3 Tagen.

Im Schorf ist die Gewebsstruktur gut erhalten; Kerne fehlen bis auf sehr schwach sichtbare Schatten von solchen.

Es sind zwei kleine Infarkte vorhanden, beide locker und mit Leukozytenzone an der Grenze gegen die übrige Niere versehen. In dem einen Infarkt fehlen die Kerne ganz, in dem anderen die meisten; die vorhandenen sind in Chromatinkörnchen zerfallen.

3. Tötung nach 4 Tagen.

Im Schorf sind die Kerne deutlich gefärbt, das Zellplasma ist annähernd homogen.

Im Infarkt, der die ganze Niere einnimmt, sind die Kerne verschwunden in der subkapsulären Zone, in der Leukozytenzone und in unmittelbar anstoßenden Teil des Zentrums, im übrigen größten Teil des Zentrums sind die Kerne vorhanden, jedoch in Chromatinkörnchen zerfallen. Die Kanälchen haben kein deutliches Lumen.

4. Tötung nach 6 Tagen.

Im Schorf sind die Kerne verschwunden, das Zellplasma ist mit zahlreichen Vakuolen versehen. Von der Kapsel bis zur Leukozytenzone des Infarkts, in dieser und in den unmittelbar anstoßenden Kanälchen fehlen die Kerne; im übrigen größten Teil des Zentrums sind sie mehr oder minder schattenhaft vorhanden. Der Infarkt nimmt die ganze Niere ein.

5. Tötung nach 8 Tagen.

Der Schorf grenzt an einen größeren Abszeß. Seine Kerne sind deutlich gefärbt.

Im Infarkt, der den weitaus größten Teil der Niere einnimmt, sind die Kerne geschrumpft, und mehr oder minder schwach gefärbt.

6. Tötung nach 14 Tagen.

Der Schorf stößt an einen größeren Abszeß an. Die Kerne des Schorfs sind gefärbt, die Intensität der Färbung nimmt von der Oberfläche nach der Tiefe zu ab.

Die Kerne des fast die ganze Niere einnehmenden Infarkts sind teils schattenhaft gefärbt, teils in Chromatinkörnchen zerfallen; stellenweise fehlen die Kerne.

Aus der vergleichenden Übersicht über die Befunde zwischen dem 3. und 14. Tage ergibt sich als auffälligste Erscheinung eine große Mannigfaltigkeit im Verhalten der Kerne des koagulierten und des Infarktgewebes. Ein Verständnis dürfte nur zu gewinnen sein, wenn wir uns nach variablen Einflüssen umsehen, die in den einzelnen Fällen wirksam gewesen sind. Als ein solcher ist zunächst für den Schorf das verschiedene Verhalten der Umgebung, d. h. der anstoßenden Fettkapsel, zu erwähnen. Die Veränderungen, die hier das *Argentum nitricum* setzt, bestehen in einer, wie uns die Besichtigung gelehrt hat, mehr oder minder starken eitrigen Entzündung, deren Grad deswegen wechselt, weil in dem einen Falle mehr, in dem andern weniger ätzende Flüssigkeit von dem befeuchteten Stift in die Umgebung gelangt, was sich durch Abtupfen nur unvollkommen vermeiden läßt. Hiermit muß es zusammenhängen, wenn nach 3 und 6 Tagen die Kerne im Schorf verschwunden, nach 4 und 8 Tagen aber noch vorhanden waren; nach 14 Tagen wies die von außen nach innen abnehmende Intensität der Färbung unmittelbar darauf hin, daß das Verschwinden der Kerne in Beziehung steht zu dem Eindringen von Flüssigkeit. Diese Beeinflussung wird um so leichter eintreten, und um so intensiver wirken, je besser die Umgebung durchströmt wird. Am schwächsten wird sie sein, wenn ein völlig ausgebildeter Abszeß mit in seinem Bereiche aufgehobener Blut- und Lymphströmung angrenzt.

Wenden wir dieselbe Betrachtungsweise auf den Infarkt an, so erweist sie sich ebenfalls aufklärend. Denn auch hier ergibt sich ein auffallender Gegensatz im Verhalten der Kerne: je kleiner der Infarkt, um so früher kann man auch nach unseren Erfahrungen darauf rechnen, daß die Kerne geschwunden sind, während sie bei großen Infarkten, insbesondere solchen, die aus der ganzen Niere

hervorgehen, zwar verändert, doch immerhin vorhanden, weit länger nachweisbar sind. So sind denn schon nach 3 Tagen in zwei kleinen Infarkten die Kerne fast völlig verschwunden gewesen, dagegen nach 4 Tagen — in einem sehr großen Infarkt — nur dort, wo nachweislich beim Infarkt eine Strömung stattfindet, dieselbe, die die Leukozyten herbeiführt, d. h. an der äußersten Peripherie.

Das Gesagte gilt auch von den ebenfalls sehr großen Infarkten der späteren Tage.

Die Bedingungen, unter denen Schorf und Infarkt in unseren Versuchen stehen, sind so eindeutig, daß schlechterdings von keinem anderen Einfluß gesprochen werden kann, als der wechselnden Beziehung zu Blut und Lymphe. Wenn nun von dieser das Verschwinden und das Bestehenbleiben der Kerne abhängt, so erhellt daraus, daß der Kernschwund kein Anzeichen eines bestimmten Zustandes der Zelle, etwa ihres „Todes“, ist, sondern daß es sich um einen Vorgang des Schwundes von bestimmten Zellbestandteilen nach Aufhebung der normalen Beziehung zum Blut handelt, bei dem die aus der Nachbarschaft hinzutretende lymphatische Flüssigkeit wirksam ist.

Diese Wirkung in der angegebenen Region des Infarktes ist indessen nur als eine beschleunigte anzusehen; denn nach noch längerer Zeit sind auch in einem Infarkt, der die ganze Niere einnimmt, die Kerne verschwunden, und zwar deswegen, weil in sehr langer Zeit die Flüssigkeit die Niere in einen Infarkt verwandelte, ganz und gar durchtränkt und durch Diffusion wenn auch noch so langsam erneuert wird.

Wenn wir somit der Flüssigkeit die angegebene Rolle beim Kernschwund zuschreiben, so ist das, um auf die Weigertsche Lehre von der Koagulationsnekrose zu kommen, zwar eine prinzipielle Bestätigung der Weigertschen Angaben über diesen Punkt, jedoch haben wir die In- und Extensität der Strömung anders auffassen müssen und sind zu einem anderen Urteil über Schnelligkeit und Ausdehnung des von dieser abhängenden Kernschwundes gekommen. Die Weigertsche Angabe, daß im Infarkt die Kerne nach spätestens 2 Tagen verschwunden seien, hält, wie wir gesehen haben, in dieser Allgemeinheit vor der Erfahrung nicht stand: Die Kerne können noch zu einer Zeit vor-

handen sein, wo jedermann von einem seit geraumer Zeit fertig ausgebildeten Infarkt sprechen würde.

3. Kernschwund in Implantiertem.

Es war von Interesse, wie an einer früheren Stelle die Auflösbarkeit im ganzen, so im besonderen auch den Kernschwund an Stücken zu verfolgen, die in die Bauchhöhle implantiert worden waren. Es handelt sich zum Teil um andere, zum Teil um dieselben Versuche, deren Ergebnisse im wesentlichen nur für das unbewaffnete Auge bereits erwähnt sind. Hier, wo es sich um Veränderungen handelt, die nur mikroskopisch zu sehen sind, berücksichtigen wir genauer die histologischen Veränderungen, die sich in der Umgebung einstellen, und Schlüsse auf die Art der Beeinflussung der Stückchen erlauben.

1. Stückchen Niere, frisch, implantiert 24 Stunden.

a) Nierenstückchen grenzt an Netzfettgewebe, das in nächster Nähe sehr stark mit mehrkernigen Zellen durchsetzt ist. Die obersten 6 bis 8 Harnkanälchen sind voneinander getrennt durch sehr zahlreiche mehrkernige Zellen. Der größte Teil des Nierenschnitts, an dem das sehr lockere Gefüge auffällt, ist kernlos, insbesondere die Rinde, von der nur einige wenige zentral gelegene Stellen Kernfärbung aufweisen. In einem großen Teil der Rinde, und zwar unterhalb der Zone mit den mehrkernigen Zellen, ist die Struktur der Niere sehr stark verändert. Es fehlt anscheinend ein Teil des Nierengewebes; ebenso findet sich in der Mitte der Marksubstanz ein derartig aufgelöster Teil mit Fehlen der Kerne; in der Umgebung, wie überhaupt im größten Teil der Marksubstanz sind die Kerne gefärbt bei starker Störung der Struktur.

b) Ein zweites Stückchen aus einem in der gleichen Weise angelegten Versuch unterschied sich von dem soeben geschilderten durch einen besonders lockeren Bau, und die Kerne fehlten in noch größerer Ausdehnung. Auch waren Kanälchen aus der Oberfläche bereits verloren gegangen, und die daselbst noch vorhandenen lagen unregelmäßig durcheinander. In der Breite von mehreren Kanälchen mehrkernige Zellen dichtgedrängt zwischen den Kanälchen.

Im auffallenden Gegensatz dazu fehlten an einer Stelle, an der etwas Fettgewebe der Kapsel mit implantiert war, alle die gesamten Abweichungen, die Kerne waren dagegen in Chromatinkörnchen zerfallen.

2. Stückchen Niere, gekocht, implantiert 24 Stunden.

a) Die Beziehung zum Netz ungefähr dieselbe.

Zum Unterschied mit dem vorigen Präparat liegen zwischen den Harnkanälchen keine Leukozyten; das Stück ist dichter, Protoplasma stärker gelb gefärbt. Die Kerne fehlen in einer 2 bis 3 Schlingendurchschnitte breiten peripherischen Zone. Wo die Capsula fibrosa vorhanden, sind nur die äußersten Kanälchendurchschnitte teils kernlos, teils haben sie Schatten von Kernen. An zerklüfteten Stellen fehlen die Kerne in größerer Tiefe, und es liegen hier eine Anzahl mehrkerniger Zellen zwischen den Kanälchen.

b) Ein zweites Stückchen der gleichen Art war zwar ebenfalls sehr dicht, aber dabei von vielen Spalten durchsetzt. Als einzige Abweichung ist zu nennen, daß dort, wo in dem Parallel-Präparat die Kerne völlig verschwunden waren, hier noch Schatten von solchen zu sehen waren.

3. Stückchen Niere, frisch, implantiert $2\frac{1}{2}$ Tage.

a) Nur an einer Stelle findet sich Berührung mit Netz, in dem mehrkernige Zellen fehlen; ebenso fehlen sie in dem Nierenstück. Die meisten Kerne sind verschwunden; stellenweise ist Kernfärbung vorhanden, jedoch Kerne stark verkleinert, insbesondere ist dies in der Marksubstanz und in Glomerulis der Fall. Die an die Kapsel anstoßenden 3 bis 4 Schlingendurchschnitte fallen durch etwas lebhaftere Gelbfärbung und durch größere Breite des Epithels auf, so daß das Lumen fast fehlt.

b) In einem Nierenstückchen, das nach der gleichen Zeit aus irgendeiner unbekannten Ursache nicht eingeheilt war, fehlten Leukozyten an der Oberfläche und im Innern. Das Stück war dichter als im Parallelversuch und aufgelöste Stellen fehlten hier ganz. Dagegen waren auch hier die Kerne geschwunden mit Ausnahme einer Anzahl von Kernen von Glomeruli und gerader Kanälchen in Rinde und Mark.

4. Desgleichen war eine engere Beziehung zwischen dem Gewebe und dem implantierten Stück ausgeblieben bei einem gekochten Nierenstück nach einem Aufenthalt von $2\frac{1}{2}$ Tagen in der Bauchhöhle. Das Netz lag dem größten Teil der Oberfläche einfach an, es waren keine Leukozyten in das Stückchen hineingelangt, trotz der vielen Spalten, die es aufwies. Die 3 bis 3 obersten Schlingen hatten nur noch Schatten von Kernen.

5. Stückchen Niere, frisch, 7 Tage implantiert.

Nierenstückchen eingebettet in stark vermehrtes zellreiches Bindegewebe, dessen Grenze gegen die Niere nicht ganz scharf ist; es reicht 2 bis 3 Schlingenbreiten zwischen den kernlosen Kanälchen in die Niere hinein. Die an dieses Bindegewebe unmittelbar angrenzenden Kanälchen und zwar in einer Breite von 2 bis 3 Durchschnitten sind kernfrei. Die übrigen Kerne des Nierengewebes sind klein, gefärbt, zum Teil sehr blaß.

6. Ein frisches Nierenstückchen, das acht Tage implantiert war, unterschied sich nicht wesentlich von dem soeben kurz geschilderten.

7. Ein Nierenstückchen, das in gekochtem Zustand implantiert worden war, lag nach acht Tagen frei in der Bauchhöhle. 3 bis 4 Schlingen an der Oberfläche mit — übrigens nicht sehr blassen — Schatten von Kernen. Wo ein Spalt in die Rinde hineingeht, verhalten sich die anstoßenden Kanälchen ebenso, alle übrigen Kerne stark gefärbt.

8. Stückchen Niere, sehr klein, frisch implantiert 20 Tage.

Eingebettet in faserreiches Bindegewebe, das an einer Anzahl von Stellen eine kleine Strecke weit in die Niere hineinreicht. Kanälchenkerne fehlen. Struktur der Niere sehr deutlich erhalten. Einige wenige Glomeruli im Zentrum und der Peripherie des Stückes haben Kerne, ebenso die benachbarten Kanälchen sehr blasse Kerne.

9. Stückchen Niere, gekocht, in die Oberschenkelmuskulatur implantiert; Tötung nach 25 Tagen.

Das Stückchen eingebettet in Granulationsgewebe, das Bruchstücke von Kanälchen einschließt. Im Zentrum sind die Kanälchen und Gruppen von solchen durch sehr viel Eiterzellen voneinander getrennt, offenbar in Bruchstückchen zerfallen. Alle Kanälchen sind stark geschrumpft, ohne Lumen, homogen; die Kerne geschrumpft und schwach gefärbt.

10. Stückchen Niere, frisch, implantiert, 30 Tage.

Stück liegt in vermehrtem Binde- und Fettgewebe. Die 3 bis 4 obersten Schlingen, zwischen denen mehr Zwischengewebszellen als in der Norm vorhanden sind, sind kernlos. Im Zentrum sind die Kerne im allgemeinen sehr blaß gefärbt und verkleinert, jedoch die Glomeruluskerne stärker gefärbt. In den Kapselräumen und Lumina der Kanälchen geronnene Flüssigkeit.

Aus den angeführten Versuchen ergibt sich zunächst, daß Kerne von Zellen, deren Eiweißkörper koaguliert worden sind, in die Bauchhöhle implantierten Stückchen so rasch aufgelöst werden, wie die Kerne von frischen Stückchen, und, fügen wir nach den früheren Mitteilungen hinzu, wie die Kerne in der äußersten Schicht der Infarkte. Es ergibt sich ferner die entscheidende Rolle der eintretenden und insbesondere der fließenden Flüssigkeit für das Verschwinden der Kerne, das entweder so rasch geschieht, daß Vorstufen bei den von uns gewählten Stadien nicht gefunden wurden, oder aber unter Abblassung der Kerne, ihrem Übergang in Schatten, wie wir es ausgedrückt haben.

Ein besonders klarer Beweis für die Wirkung der Flüssigkeit sind die gekochten Stückchen. In ihrem festen und dichten Zustand, bei der ausbleibenden oder mangelhaften Anwachsung sind sie nur in der äußersten 2—3—4 schlingenbreiten Zone der Flüssigkeit zugänglich, unter deren Einfluß denn auch schnell, wie angegeben, die Kerne schwinden. Nach 7 Tagen waren die übrigen Kerne nur leicht abgeblaßt, und erst nach 25 Tagen völlig verschwunden, aber nur nachdem das Stückchen in zahlreiche feinste Bruchstückchen zerlegt war. Hatten Risse weitere Oberflächen geschaffen, so verhielten sich die Kerne an ihnen wie an der Hauptoberfläche; es kann also nur die Beziehung der Flüssigkeit zu den koagulierten Eiweißstoffen zur Erklärung dienen, die rein als solche zur Geltung kommt, da Zellen nicht in die Stückchen oder deren Fragmente gelangen.

Bei dem im frischen Zustand eingepflanzten Stückchen ging die Rolle der Flüssigkeit, die in das lockere weichere Gewebe leicht eindringen kann, bei der Auflösung der Kerne aufs klarste daraus hervor, daß sich auch hier ein Gegensatz zwischen Zentrum und

Peripherie herausstellte. Dieser Gegensatz kann bei kleinen, sehr locker angetroffenen, offenbar zum großen Teil der Flüssigkeit von allen Seiten her zugänglich gewesenen Stückchen darin bestehen, daß ein nach keiner erkennbaren Gesetzmäßigkeit abgegrenzter Bezirk im Innern noch Kerne besitzt; das Stück braucht dabei überhaupt nicht oder nur an einem kleinen Teile seiner Oberfläche angewachsen gewesen zu sein. Im allgemeinen aber ist es die peripherische, nur 3—4 Kanälchen breite Zone, die wir auch in den gekochten Stückchen als der Flüssigkeit zugänglich kennen gelernt haben, in der zunächst der Kernschwund früh vollendet ist, während das Zentrum seine wenn auch veränderten, geschrumpften Kerne behält. In jener peripherischen Zone ist am 7. Tage im Vergleich zur Norm leicht vermehrtes, mit Blut in Kapillaren durchströmtes Bindegewebe vorhanden, aber es waren nun auch noch in einer ebenso breiten, an dieses vermehrte Bindegewebe anstoßenden Zone die Kerne — im Gegensatz zum Innern — geschwunden. Die Flüssigkeit war nun also aus den erst nach der Einpflanzung von der Umgebung aus durchströmten Kapillaren im Stückchen ebensoweit vorgedrungen, wie sie sich im ersten Akt aus den Kapillaren des anliegenden Gewebes ergießt und strömend bewegt. Denn auf eine ohne Zweifel sehr langsame Strömung müssen wir auch hier bestimmt schließen, das bloße Eindringen von Flüssigkeit genügt nicht zum Kernschwund: war doch — wie im Infarkt — geronnene Flüssigkeit in den Schnittpräparaten in allen Lumina der Niere nachzuweisen, auch da, wo die Kerne sich färben ließen. Noch am 30. Tage nach der Implantation eines frischen Nierenstückchens bestand in bezug auf Kernschwund jener Gegensatz zwischen der durchaus nicht breiter gewordenen, auch nicht etwa in größere Tiefe vom Bindegewebe durchwachsenen peripherischen Zone und dem Zentrum.

Wie man sieht, verhält sich in bezug auf den Kernschwund das implantierte Stück nicht wesentlich anders als der Infarkt, und die Bedeutung der Flüssigkeit ist in beiden Fällen dieselbe. Wir können darauf verzichten, alle anderen hierfür verwertbaren Einzelheiten aus den Protokollen anzuführen, und möchten nur noch einer gedenken, die den hemmenden Einfluß der Nierenkapsel auf den Flüssigkeitsaustausch illustriert.

In einem Falle war mit dem Nierenstückchen etwas Nierenfett im natürlichen Zusammenhang mit der Capsula fibrosa eingepflanzt

worden. In dem darunter gelegenen Bezirk des Nierenstückchens fehlten alle sonst vorhandenen und von uns beschriebenen Veränderungen, es waren aber die Kerne im Chromatinkörnchen zerfallen. In dieser bei Flüssigkeitszutritt zu vermissenden Art der Kernveränderung ist also die Folge eines behinderten Eintritts und erst recht einer fehlenden Strömung von Flüssigkeit zu erblicken. Durch unsere Versuche, die die starke Wirkung der Flüssigkeit dargestellt haben, haben wir neues Beweismaterial für den immerhin noch nicht allgemein und uneingeschränkt anerkannten, unseres Erachtens unzweifelhaften Zusammenhang zwischen Karyolysis und Durchspülung mit Transsudat nach Aufhebung der normalen Beziehung zum Blut herbeigebracht; außerdem aber dürfen wir unseren Versuchen die uns hier noch mehr interessierende Tatsache entnehmen, daß da, wo die Kerne sich halten, keine Flüssigkeitsströmung statthat. Und so sind uns denn auch unsere Implantationspräparate Belege dafür, daß Weigerts Satz, auf den er seine Lehre von der „Koagulationsnekrose“ stützt, wonach der Infarkt als Ganzes rasch durchströmt werde, und diese Strömung sowohl den Kernschwund als die Gerinnung herbeiführe, sich nicht mit den Erfahrungen vereinbaren läßt.

Im Anschluß an diese Beobachtungen möchten wir noch eine hierher gehörige vorwegnehmen, die wir bei Gelegenheit der Abtragung von Scheiben aus Infarktnieren im lebendigen Tierkörper gemacht haben, Versuche, auf die wir bald zu sprechen kommen. Trägt man eine solche Scheibe in einem Zeitpunkt ab, wo der Infarkt im Zentrum noch Kerne hat, so werden die Kerne der an die entstehende Schnittfläche anstoßenden Kanälchen in wechselnder, jedoch stets geringer Tiefe aufgelöst, da sie nunmehr der aus der Umgebung eindringenden Flüssigkeit ausgesetzt sind, während sich die übrigen Kerne im Zentrum solange halten, wie unter gewöhnlichen Umständen im Infarktinnern.

D. Beobachtungen über Verkalkung und Verfettung.

I. Verkalkung¹⁾.

In dem — wie immer durch Unterbindung hergestellten — anämischen Niereninfarkt haben wir schon nach 2 Tagen verein-

¹⁾ Die Mehrzahl der zur Untersuchung auf Kalk verwandten Tiere hat nach dem Vorgang von von Kóssa (Zieglers Beiträge zur pathologischen

zelte Kanälchen der subkapsulären Zone mit Kalkkörnchen versehen angetroffen, nach $2\frac{1}{2}$ Tagen vereinzelte an die Kapsel anstoßende Schlingenteile, die zugleich mit den übrigen, nicht verkalkten viel Fett enthielten. Es sind uns dann Infarkte von 3, 4 und 6 Tagen vorgekommen, in denen der Kalk völlig gefehlt hat, während bei einem Infarkt von 8 Tagen die Mehrzahl der an die Kapsel anstoßenden, zugleich stark fetthaltigen Schlingenteile verkalkt waren; dazu noch einige Schlingen der subkapsulären Zone. Nach 14 Tagen war in derselben Lokalisation eine größere Menge von verkalkten Schlingen vorhanden und nach 20 Tagen hatte sich das abermals gesteigert, indem nun streckenweise 3—4 Kanälchenreihen unter der Kapsel verkalkt waren; das Zwischengewebe zwischen diesen Kanälchen war, wie immer bis in diese Tiefe, erhalten geblieben.

Tiefer schreitet auch in der Folge, z. B. in einem nach 35 Tagen gewonnenen Präparat, die Verkalkung bei den sehr großen und größten Infarkten nicht fort, es kommt nie zu einer Verkalkung der Kanälchen der Leukozytenzone und des Zentrums der Infarkte. Folglich ist der Kalk gebunden an die oft erwähnte Blutströmung, die von den Kapselgefäßen aus unterhalten, in einer bestimmten Tiefe mit Leukozytenthrombose endigt, in einer geringeren Tiefe, zwischen Kapsel und Leukozytenzone sich dauernd hält. Kommt diese Strömung aus irgendeiner Ursache nicht zustande, so tritt der Kalk nur da und soweit auf, als die von der Fibrosa aus beströmte Lymphströmung reicht.

Wäre der Infarkt, wie sich Weigert vorstellt, in seiner ganzen Größe von Lymphe durchströmt, so müßte auch im Zentrum Kalk auftreten um so mehr, als daselbst, wie wir noch sehen werden, an sich die Möglichkeit zur Verkalkung gegeben ist, sofern nur dafür gesorgt wird, daß genügend kalkhaltige Blutflüssigkeit dorthin gelangen kann. Die hierhergehörigen Versuche gedenken wir aber, um Wiederholungen über die Technik zu vermeiden, bei Gelegen-

Anatomic, 29. Bd., 1901) subkutane Injektionen von Calciumchlorid erhalten, oft bis zum Eintritt von Ödem. Wir haben uns nicht davon überzeugen können, daß diese Zufuhr von Kalk von Einfluß auf den Grad und die Schnelligkeit der Verkalkung gewesen ist. Im allgemeinen verlaufen die Verkalkungsvorgänge im Infarkt nicht mit der strengen Regelmäßigkeit, die dem Auftreten des Fettes zukommt.

heit der künstlich herbeigeführten Verfettung des Infarktzentrums zu erwähnen.

Vergleichen wir damit das Verhalten der Ätزشörfe, die wir in den soeben herangezogenen Niereninfarkten gleichzeitig mit der Unterbindung angebracht hatten, so haben wir die ersten verkalkten Schlingen erst nach 14 und 20 Tagen im Schorf angetroffen, und zwar stets nur wenige in jedem Schnitt, hier und da gelegen, ohne Bevorzugung einer Gegend des Schorfes. Erst in einem 25 Tage alten, in einen 5 Tage lang bestehenden Infarkt nach Abtragung einer Scheibe angelegten Ätzschorf haben wir eine sehr ausgedehnte Verkalkung angetroffen, um sie aber bei einem gleich alten und sogar bei einem älteren Schorf, der 35 Tage nach Abtragung einer Scheibe in einem 7 Tage alten Infarkt bestanden hatte, zu vermissen.

Aus diesen Versuchen geht zunächst die Tatsache hervor, daß zwar, wie schon längst bekannt, das veränderte, insbesondere kernlos gewordene Zellplasma im Infarkt verkalken kann, daß dazu aber eine engste Beziehung zu lebhaft strömender Körperflüssigkeit gehört, wie sie in der verkalkenden Zone des Infarkts ohne Zweifel ausgiebig stattfindet und wie sie in dem sehr dünnen Schorf, allerdings wohl minder intensiv, bestimmt als möglich anzunehmen ist. Ein bloßes Hineinsickern und eine langsame Diffusionsströmung, wie sie im Zentrum des Infarkts statthat und die Entfärbung daselbst besorgt, genügt in dem in Betracht gezogenen Zeitraum nicht.

Es ergibt sich weiter, was vor den Versuchen zweifelhaft sein mußte, daß Zellen, deren Eiweißkörper koaguliert sind, verkalken können. Es mußte auffallen, daß diese Verkalkung zunächst nur an einzelnen regellos verteilten Schlingen eintrat und daß sie nicht selten ganz vermißt wurde; da sich zweifellos alles Zelleiweiß in dem Schorf in dem gleichen Zustand befindet, so müssen es der Untersuchung nicht zugängige Strömungsverhältnisse, etwa in Spalten des Schorfs, sein, die die Lokalisation mit sich bringt.

Für die Flüssigkeit ist ein derartiger in einem Infarkt angelegter Schorf ganz vorwiegend von der Fettkapsel zugänglich, daneben für die in langsamer Diffusionsströmung befindliche im Infarktzentrum.

Dieselben Überlegungen, die wir früher in betreff des Kernschwundes angestellt haben, gelten auch für die Verkalkung, und

wir erinnern an den verschieden starken Grad der eitrigen Entzündung des Fettgewebes in ihrem Einfluß auf die Menge der eintretenden Flüssigkeit. Wie dort, so auch hier, werden uns daraus die Schwankungen in der Menge und das etwaige Ausbleiben des Kalkes verständlich und für den Vergleich zwischen Infarkt- und Schorffzellplasma ergibt sich, daß im Infarkt die besseren Strömungsverhältnisse genügen dürften, das frühere Auftreten des Kalkes zu erklären, während sich ein Vergleich der Menge begreiflicherweise nicht zuverlässig genug anstellen läßt.

Versucht man den Schorf etwa dadurch der Flüssigkeit leichter zugänglich zu machen, daß man ihn statt auf einen Infarkt auf einer normalen Niere anbringt, so scheitert das daran, daß, wie wir in einem anderen Zusammenhang bereits erwähnt haben, der Schorf sehr bald nicht nur an abszediertes Fettgewebe anstößt, sondern auch von der Niere durch Eiterung abgehoben wird. Kalk haben wir dann nicht auftreten sehen, was nach den obigen Bemerkungen nicht wundernimmt.

In bezug auf die übrigen Versuche über Verkalkung können wir uns kurz fassen. Wir haben in den in frischem Zustande implantierten Nierenstückchen verkalkte Kanälchen nach 20-, 30- und 40tägigem Aufenthalt in der Bauchhöhle gefunden, und zwar nach dem längeren mehr als nach dem kürzeren. In früherer Zeit haben wir Kalk vermißt. Indem wir auf den zeitlichen Unterschied gegenüber dem Infarkt nicht eingehen und auf frühere Erörterungen über die individuellen wechselnden Beziehungen von Implantiertem zur Umgebung verweisen, die beim Infarkt im ganzen konstant sind, betonen wir noch, daß die Lokalisation des Kalkes ganz die vom Infarkt erwähnte ist. Daraus ist auf die gleiche Entstehungsart zu schließen.

Im gekochten Zustand implantiertes Nierengewebe haben wir in Versuchen, die sich auf einen bis 25 Tage bezogen, nicht kalkhaltig gefunden. Wir haben aber bereits nachgewiesen, daß durch Silbernitrat Koaguliertes verkalken kann, und weisen auf unsere Angaben über die fehlende oder mangelhafte Beziehung zur Umgebung, die Störung, die sie durch die Eiterung erfährt, Verhältnisse, die uns den Ausfall der Versuche verständlich machen. Doch kommen vielleicht auch chemische Unterschiede in Betracht.

Auch gekochtes Fibrin haben wir zwischen dem 8. und 30. Tag stets kalkfrei vorgefunden, und hier dient zur Erläuterung der Hinweis auf die Eiterung sowie darauf, daß das gekochte Fibrin nach 30 Tagen schon fast ganz aufgelöst war.

Die rasche Auflösung erklärt es wohl auch, daß wir natürliches Fibrin, das sich ja nur eine Woche hielt, nie kalkhaltig angetroffen haben. Wir zweifeln nicht daran, daß unter günstigeren Verhältnissen, sowohl gekochte Organstückchen als Fibrin in beiderlei Beschaffenheit verkalken kann; für das natürliche Fibrin besitzen wir ja genügende Beispiele aus der menschlichen Pathologie.

Als Hauptergebnis dieser Versuche heben wir hervor, daß sowohl das Infarktzellplasma als Zellplasma mit koagulierten Eiweißkörpern verkalken kann.

II. Verfettung.

In bezug auf den Fettgehalt ist als erstes konstantes Ergebnis zu erwähnen, daß Koaguliertes in unseren Versuchen niemals Fett enthalten hat.

Vom Infarktgewebe ist es durch zahlreiche Untersuchungen bekannt, daß es Fett aufnimmt. Schon die allmählich steigende Menge beweist, daß eine in Bewegung befindliche Blut- und Lymphflüssigkeit die Materialien herbeischafft, aus denen es synthetisch entsteht. Da wir nun gesehen haben, daß im Zentrum lediglich eine schwache Diffusionsströmung stattfindet, so nimmt es uns nicht wunder, daß hier, wie bekannt, das Fett ausbleibt. Wir haben uns nun bemüht, im Sinne des von Wellmann¹⁾ erbrachten Nachweises, wonach Fettsynthese auch im Zentrum des Infarkts auftreten kann, sofern man nur durch geeignete Eingriffe für genügende Strömung sorgt, weitere Bestätigung zu liefern, und berichten über unsere Versuche zusammenfassend folgendes:

Eine Reihe dieser Versuche war so angelegt, daß wir an durch Unterbindung der Hilusgefäße in Infarkt verwandelten Nieren nach verschiedener Zeit eine Scheibe abtrugen und dann wiederum verschiedene Zeit bis zur Tötung des Tieres verstreichen ließen. In der Absicht, Infarktzellplasma und solches mit koagulierte

¹⁾ a. a. O.

Eiweiß nebeneinander zu gewinnen, ätzten wir sofort nach Abtragung der Scheibe die Hälfte der so entstandenen Fläche mit dem Höllesteinstift.

Dieses Verfahren, so zweckmäßig es zu sein schien, stellte sich als wenig geeignet heraus. Denn wie schon des öfteren erwähnt, rief die konzentrierte Silbernitratlösung in der Umgebung eine eitrige Entzündung hervor, und so tauchte also die Scheibe nach dem Stadium der Transsudation in eine Flüssigkeit, in der nur eine geringfügige Bewegung und somit Zufuhr von Fettkomponenten stattfand, während zu einer beträchtlicheren Fettmenge auch eine engere Beziehung zu sich ständig erneuernder Flüssigkeit nötig gewesen wäre. Mit dieser Flüssigkeit werden Eiterzellen in die frei gelegte Partie der Niere hineingeschwemmt, reichen aber stets nur soweit, als es der Druck der Flüssigkeit mit sich brachte, d. h. die Breite mehrerer Schlingendurchschnitte tief. Die Leukozyten lagen nun nicht etwa im Kapillarlumen, wie in der durch Strömung, Verlangsamung und Stillstand des Blutes entstehenden Leukozytenzone, sondern sie lagen überall, und verdeckten sehr oft die kernlosen Kanälchen, da die Leukozyten, wie aus den Präparaten hervorgeht, nach dem Verlassen der Blutbahn ins Gewebe in dem langsam sich bewegenden Plasma fetthaltig geworden waren, so war der Fettgehalt der von den hineingeschwemmten Leukozyten teilweise bedeckten Kanälchen meist sehr schwer zu beurteilen. Wir haben uns bei gewissenhafter Prüfung der zahlreichen Schnitte zuverlässig überzeugt, daß in einzelnen auch die in der Schnittfläche freigelegten Kanälchen auf eine kurze Strecke, etwa von der Größe der an die Kapsel eines Infarkts anstoßenden Schlingenteile, fetthaltig wurden und Kalk aufnahmen.

Die verwandten Infarkte waren bis 25 Tage alt. Es sind uns auch Präparate vorgekommen, wo die Ansammlung von Eiterzellen keineswegs besonders stark, die kernlosen Kanälchen sehr deutlich zu sehen waren, und trotzdem in ihnen sich kein Fett vorfand. Ob das an dem zu hohen Alter des Infarkts lag, dem vielleicht allmählich die Fähigkeit zur Fettsynthese (und etwa auch zur Verkalkung) verloren geht, oder ob die mangelhafte Strömung der Flüssigkeit die Ursache war, können wir bei dem inkonstanten Ausfall dieser Versuche nicht entscheiden.

Wir mußten gegenüber diesen Schwierigkeiten auf ein besseres Verfahren sinnen, um das Innere des Infarkts der die Fettkonstituenten enthaltenden Flüssigkeit auszusetzen. Es wurde wenigstens für einige Fälle in der Implantation von herausgeschnittenen Infarktstückchen in die Bauchhöhle gefunden, die, wenn sie einheilten, an hyperämisches und auch Eiterzellen lieferndes Bindegewebe angrenzten, während eine Abszeßbildung wie bei der vorigen Versuchsreihe, bei der Ätzung angewandt wurde, ausblieb.

Wir geben als Beispiel einen kurzen Bericht über einen Versuch, wo ein drei Tage nach der Unterbindung der Vasa renalia aus der in einen Infarkt verwandelten Niere herausgeschnittenes Stück $3\frac{1}{2}$ Tage in der Bauchhöhle verweilt hatte.

An den Präparaten ist die seinerzeit angelegte Schnittfläche einwandfrei daran zu erkennen, daß die aus der natürlichen Oberfläche des Stücks vorhandene und mit implantierte, inzwischen in ihren Zellen fetthaltig gewordene Capsula fibrosa fehlt und dafür eine schmale Schicht zellreichen nicht fetthaltigen Bindegewebes angrenzt, die in Fettgewebe übergeht, in dem sich Pankreasläppchen finden. Während unter der Capsula fibrosa der gewöhnliche dem Alter entsprechende Befund am Infarkt in aller Regelmäßigkeit ausgebildet ist, ist an der Schnittfläche der Befund ungefähr der, wie wir ihn von den Implantationen frischen Nierengewebes kennen, d. h., es ist das Gewebe dicht bis in eine bestimmte Tiefe mit (fetthaltigen) Leukozyten durchsetzt und das Beschränktsein der Leukozyten auf die Kapillaren ist dadurch verwischt. Dank dem geringeren Grade dieser Zellanhäufung im Vergleich mit den früher erwähnten Präparaten, bei denen gleichzeitig eine Ätzung vorgenommen worden, waren die sämtlichen teils der Rinde, teils dem Mark angehörenden Harnkanälchen an der Oberfläche ohne weiteres als ziemlich stark fetthaltig zu erkennen, und zwar in etwas größerer Tiefe als im Infarkt. Bindegewebe und diese Schlingen waren nicht ganz so scharf getrennt, als wir es vom Infarkt kennen und an der mit Kapsel implantierten Stelle des Stückes sehen. Die Kanälchen waren im ganzen Stück kernlos und von denen, die wir als fetthaltig angegeben haben, abgesehen, fettfrei. Auf einer längeren Strecke waren die unmittelbar ins Bindegewebe hineintauchenden Teile der fetthaltigen Schlingen verkalkt.

Aus diesen Angaben geht bestimmt hervor, daß im Zellplasma der Infarktkanälchen nach dem Kernverlust und den sonstigen Änderungen seiner Struktur noch Fettsynthese erfolgen kann. Wir fügen hinzu, daß wir den zunehmenden Fettgehalt der „Infarktzone“, die sich im Anschluß an den Ätzschorf bildet und den weiter ansteigenden Fettgehalt des Infarkts nach Eintritt des Kernverlustes an unseren Präparaten haben bestätigen können,

eine Beobachtung, die in der Wellmannschen Abhandlung bereits mitgeteilt ist, in der noch weitere Hinweise auf Mitteilungen über Fettbildungen bei und nach Kernschwund infolge aufgehobener Beziehungen zum Blute zu finden sind.

Wenn also Weigert, woran nicht zu zweifeln ist, unter „Nekrose“ das Aufhören der im Körper des lebendigen Menschen vorsichgehenden Prozesse versteht, so können wir ihm für den Vorgang der Fettsynthese im Infarkt nicht beistimmen¹⁾.

E. Versuche über den Transport von Tusche in den Niereninfarkt.

Wir haben uns im vorgehenden an vielen Stellen mit dem Verhalten eines Niereninfarktes zur Lymphe beschäftigt und glauben unseren Schluß genügend gestützt zu haben, daß der Infarkt nicht als Ganzes durchströmt wird, wie die Weigertsche Lehre voraussetzt. Es dürfte aber von Interesse sein, noch einen augenfälligen Beweis kennen zu lernen, daß dem so ist. Diesen hat unsere letzte Versuchsreihe geliefert, in der wir untersucht haben, wie weit Rußpartikelchen in die Niere und den Infarkt verschleppt werden. Es wurde feinste chinesische Tusche in fester Form verwandt, von dieser eine wässrige tiefschwarzgefärbte Aufschwemmung gemacht und diese mit Hilfe der mehrmals eingetauchten glatten Fläche des Tuschenstiftes auf die freigelegte Fibrosa eingegeben.

1. Unverändert gelassene Niere. Tötung nach 12 Tagen.

Kohle bei der Sektion im Nierenfett sichtbar, es auf große Entfernung stellenweise graufärbend.

¹⁾ Mit der Untersuchung von in frischem Zustand Implantiertem auf Fett haben wir uns nicht befaßt. Es sei daran erinnert, daß Ribbert im Jahre 1902 und, ohne dessen an schwerzugänglicher Stelle erschienene Mitteilung zu kennen, Konrad Schneider (Über das Schicksal von Gewebe in der Peritonäalhöhle lebender Tiere, Dissertation Erlangen 1903, und Hagemeyer (dieses Archiv, 172. Bd., 1903) ungefähr gleichzeitig und von einander unabhängig nachgewiesen haben, daß Fett auch noch entsteht, nachdem sich das Organ von der Implantation einige Zeit außerhalb des Tierkörpers aufgehalten hatte. Über die zwei diesen Experiment zuteilgewordenen gegensätzlichen Deutungen vergleiche Ribbert, Verhandlungen der deutschen pathologischen Gesellschaft, 6. Tagung, 1904 und Wellmann (dieses Archiv 189. Bd., 1907), dessen Auffassung wir uns auf Grund unserer eigenen Versuche anschließen.

Mikr.: Viel Kohle in der Fibrosa und Adiposa. Niere frei von Kohle.

2. Vasa renalia abgebunden. Tötung nach 14 Stunden.

Niere mit den entsprechenden Veränderungen. An dem größten Teil der Oberfläche ist eine Leukozytenzone ausgebildet. Im subkapsulären Grenzgebiet sind die Kapillaren stark gefüllt, auch da, wo keine Leukozytenzone vorhanden ist. Die Kohle liegt teils im Fettgewebe außerhalb der Niere, teils in der Capsula fibrosa streckenweise. Feinste Kohlenpartikel in Form von Häufchen und isoliert in geringer Menge in der subkapsulären Zone, in etwas größerer Menge in der Leukozytenzone; stellenweise vereinzelte isolierte und freie Kohleteilchen im unmittelbar angrenzenden Teil des Zentrums in einem Abstand von ein bis zwei Kanälchenbreiten von der Leukozytenzone. Zentrum frei von Kohle.

3. Vasa renalia abgebunden. Tötung nach 2 Tagen.

Nur sehr wenig Kohle an einigen wenigen Stellen der Fibrosa. An derartigen Stellen sehr wenig Kohle in der subkapsulären Zone, etwas mehr in der Leukozytenzone; im Zentrum keine Kohle.

4. Vasa renalia abgebunden. Tötung nach 4 Tagen.

Die entsprechenden Veränderungen an der Niere. Die an die Kapsel anstoßenden Schlingenteile verkalkt. Im Vergleich zu den früheren Nieren ist in der subkapsulären Zone mehr Kohle; in der Leukozytenzone ebenfalls etwas mehr Kohle.

Im Zentrum keine Kohle mit Ausnahme der unmittelbaren Nähe der Leukozytenzone, wo etwas mehr Kohle und tiefer reichend vorhanden als bei den früheren Tieren. Breite dieser zentralen Teile 3 bis 5 Kanälchen. Im übrigen Zentrum keine Kohle.

5. Arterienast unterbunden. Tötung nach 6 Tagen.

Im Vergleich zum vorigen Tier starke Zunahme der Kohle im subkapsulären Grenzgebiet, desgleichen Zunahme in der Leukozytenzone. Jenseits derselben stellenweise in der Breite von einigen Kanälchen ziemlich viel Kohle. Weiter nach innen keine Kohle.

Die Bestätigung dessen, was wir von der Bewegung der Lymphe von der Fibrosa aus in den Infarkt hinein abgeleitet haben, ist ohne weiteres ersichtlich und der Gegensatz zwischen der intakt gelassenen Niere, in die aus der Fibrosa überhaupt keine Kohle in die Niere verschleppt wird, zu den Infarkten, wo sie bis in eine bestimmte Tiefe gelangt, könnte nicht schärfer sein. Diese Tiefe ist etwas mehr zentralwärts begrenzt, als die Leukozytenzone und sie verschiebt sich mit der zunehmenden Zeit ganz wenig nach innen. Die außerordentlich feinen Rußteilchen werden also etwas weiter getragen als die Leukozyten und sind auch späterhin noch dem Einfluß einer ungemein schwachen nach innen führenden Strömung unterworfen.

Auch für die oben dargelegte Beziehung eines oberflächlichen Ätzschorfes zur Flüssigkeit hat ein Versuch mit Tusche die nachträgliche Bestätigung gebracht: In dem mit einem befeuchteten Stücke Quecksilbersublimat im Bereich eines gleichzeitig angelegten Infarktes hergestellten zweieinhalb Tage alten Ätzschorfes waren die Rußteilchen nach 24 Stunden nur soweit gedrunken, als der Kernschwund reichte, das heißt zwei bis drei Schlingen tief.

Aus den angestellten Versuchen und Überlegungen hat sich mit Bestimmtheit ergeben, daß die Eiweißkörper des Niereninfarkts nicht im Zustand der Koagulation sind. Die Unterschiede in bezug auf das Aussehen, die Konsistenz, das Verhalten zu den Verdauungssäften und der Bauchhöhlenflüssigkeit, die im Koaguliertem fehlende, im Infarktzellplasma vorhandene Fähigkeit zur Fettsynthese genügen zur scharfen Trennung und es fällt dagegen nicht ins Gewicht, daß sich in bezug auf den Kernschwund und die Verkalkung kein Gegensatz herausgestellt hat.

Weiter haben wir mit Sicherheit nachgewiesen, daß die Weigertsche Übertragung der — heute nicht mehr aufrecht zu erhaltenden — Alexander Schmidtschen Blutgerinnungslehre auf das Parenchym nicht gerechtfertigt war. Der Infarkt wird nicht als Ganzes in der intensiven Weise durchströmt, die Weigert annahm und annehmen mußte. Vielmehr ist die schmale peripherische Zone mit ihrer Beziehung zum strömenden Blut und Lymphe gegenüber zu stellen dem Zentrum, in dem nur eine träge Diffusionsströmung stattfindet. Dabei sind die histologischen Unterschiede, die sich zwischen Peripherie und Zentrum ergeben haben, nicht durchgreifend, beruhen in ihrer verschiedenen Stärke auf dem Unterschied in dem Grad der Einwirkung der Flüssigkeit und lassen sich durch geeignete experimentelle Eingriffe zum Verschwinden bringen.

Es kann sich demnach nur darum handeln, ob die Hammarstensche Blutgerinnungslehre auf das Parenchym zu übertragen ist, das heißt, ob daselbst eine fermentative Gerinnung nach der Art der Fibringerinnung oder eine nicht nachweislich fermentative nach Art der Myosingerinnung stattfindet. Unsere Versuche sprechen insofern nicht dafür, daß eine Gerinnung stattfindet, als die Eiweißkörper des Infarkts und des sich übereinstimmend verhaltenden Implantierten nicht die leichte Lösbarkeit

gegenüber den Verdauungssäften und der Körperflüssigkeit besitzen, die dem Fibrin zukommt. Künftige Untersuchungen werden sich mit der noch offenen Frage zu beschäftigen haben, ob und in welchem Sinne es eine „Nierenstarre“ gibt.

Man könnte geneigt sein, sich durch unsern Nachweis, daß geraume Zeit nach dem Abschluß des Blutes noch Fettsynthese im Zellplasma möglich ist, sich gegen die Vorstellung von einer Gerinnung einnehmen zu lassen. Dem möchten wir indessen nicht zustimmen: denn über die Art und Weise, in der sich diese wie jede andere Fettsynthese vollzieht, wissen wir nichts; stellen wir uns zum Beispiel vor, daß sie fermentativer Natur ist, so könnte sie auch ablaufen, wenn ein oder mehrere Eiweißkörper im Zellplasma geronnen wären.

Daß bei einer derartigen Gerinnung das Aussehen nicht nennenswert gestört zu sein braucht, lehrt der totenstarre Muskel. Wenn also, wie wir dargetan haben, der Niereninfarkt nicht „geronnen“ aussieht, so beweist das gar nichts gegen die Existenz geronnener Eiweißkörper im Parenchymzellplasma.

Da der Nachweis von solchen bisher nicht erbracht ist, so fehlt also die Kenntnis einer wichtigen Seite der Vorgänge, die sich nach dem Abschluß der Blutzufuhr in einem Gebiet der Niere abspielen: nimmt man den flüssigen Zustand der Eiweißkörper im Zellplasma der Niere an, so kann man zurzeit nicht aussagen, ob er sich hält, oder ob ein Übergang in den festen Zustand statthat, ob dieser dauerhaft oder vorübergehend ist.

Versuchen wir uns im übrigen einen Begriff zu bilden von den Vorgängen, die die Absperrung des Blutes bewirkt, so stoßen wir auf andere Schwierigkeiten. Das eine ist freilich sicher und verständlich, daß die Harnabsonderung aufhört. Sicher ist weiter, daß die Fettsynthese unter denselben Bedingungen statthat, wie in einem in Beziehung — allerdings nicht ungestörten — zum Blut gebliebenen Organ. Weiter haben wir gesehen, daß die chemische Reaktion nicht umschlägt. Es ist ferner bekannt, daß das Zellplasma im Infarkt verkalken kann, ein unter ganz ähnlichen Umständen wie die Fettsynthese ablaufender Vorgang, den man als chemische Verbindung von Eiweiß mit den Kalksalzen der Lymphe auffaßt, wobei jenes vielleicht gerinnt. Warum dies eine Eigentümlichkeit ist, die im Gegensatz zur Fettsynthese auch im Zellplasma

mit denaturierten Eiweißkörpern auftritt, während sie unter den leichten Änderungen der Blut- und Lymphströmung, die schon im morphologisch unveränderten Zellplasma zu einer Fettsynthese führen, ausbleibt, ist zurzeit völlig unbekannt.

Wenden wir uns nun zu den in engerem Sinne histologischen Eigentümlichkeiten, so haben wir uns mit dem Kernschwund in seiner nahen Beziehung zur strömenden Lymphe beschäftigt und möchten hierzu noch folgendes bemerken. Gegenüber dem Implantierten und dem Infarkt, sowie auch außerhalb des Körpers, in Flüssigkeiten aufbewahrtem Gewebe ist nicht zu entscheiden, ob die Kernstoffe zersetzt oder gelöst werden, oder ob sie sich als solche in Zellplasma so verteilen, daß sie dem physikalischen Prozeß der Färbung nicht mehr zugänglich sind. Zur Beseitigung dieser Schwierigkeit dürfen wir auf unsere Beobachtung verweisen, daß auch nach Denaturierung der Eiweißkörper, nach „Fixierung“ der Zelle, die Kerne, deren Nukleoproteide auch koaguliert werden, sich sehr bald nicht mehr färben lassen, und wir diese Erfahrung dafür verwerten, daß eine Lösung oder Zerstörung stattfindet.

Wenn dem so ist, so muß es sehr auffallen, daß die Kernstoffe sehr viel schneller verschwinden, als die Eiweißstoffe des Zelleibs. Vielleicht hängt dieser Gegensatz mit der chemischen Zusammensetzung des „Chromatins“ zusammen, das wir als einen morphologischen, nicht aber als einen chemischen Begriff aufzufassen haben. Im Chromatin sind Nukleoproteide vorherrschend, Verbindungen von Eiweiß mit Nukleinsäure, die in Wasser und Salzlösungen löslich sind; so mag es sich erklären, daß in nicht mit koagulierenden Mitteln behandelten Zellen die Kerne leicht schwinden. Werden nun Nukleoproteide koaguliert — mit welcher Umwandlung ihre Färbbarkeit mit den „Kernfarbstoffen“ eintritt —, so lehrt die physiologische Chemie, daß die Eiweißstoffe denaturiert, die Nukleinsäure dagegen unverändert wieder abspaltbar ist; vielleicht geschieht diese Spaltung unter dem Einfluß der Lymphe, und es würde nach der Lösung der Nukleinsäure das übrig bleibende Kerneiweiß den basischen Farbstoffen nicht mehr zugänglich sein. Weiter möchten wir uns auf diesem hypothetischen Boden nicht bewegen.

Mit einem Wort möchten wir noch an dieser Stelle der Struktureigentümlichkeiten des Zellplasmas gedenken, die sich nach dem

Abschneiden der Beziehung zum Blut einstellen. Wir haben sie oben nicht näher geschildert, obwohl wir Infarkte in frischem Zustand untersucht haben; eine eingehende Schilderung haben Schmaus und E. Albrecht (a. a. O.) gegeben. Uns liegt nur daran, noch einmal zu betonen, daß aus dem Auftreten einer feinfädigen und -körnigen Struktur an Stelle der dem im frischen Zustand untersuchten Organ zukommenden, kein Schluß auf eine vor sich gegangene Gerinnung gezogen werden kann, oder auf irgend eine andere chemische oder physikalische Verwandlung. Denn auch wer den flüssigen Aggregatzustand der Zellen annimmt, hat doch nicht zu vergessen, daß es sich um eine mit Struktur versehene Flüssigkeit handelt, und es darf nicht überraschen, wenn diese Struktur sich unter veränderten Bedingungen ändert.

Eine ähnliche Überlegung verbietet auch eine andere sehr früh auftretende Eigentümlichkeit des Infarkts, die wir nicht untersucht haben, aber an anderen Stellen erwähnt finden, so aufzufassen, wie man zunächst wohl geneigt ist, wir meinen das Versagen der Färbung auf Altmannsche Granula im Sinne eines echten Verschwindens der durch das Chromosmiumgemisch koagulierbaren Eiweißkörper. Nehmen wir an, was uns sehr wahrscheinlich zu sein scheint, daß die Granula dieselben „Körnchen“ sind, die man bei der möglichst schonenden Untersuchung der frischen Niere sieht, und daß diese durch das Altmannsche Fixierungsgemisch koaguliert werden, so würde die oben aufgestellte Annahme einer Strukturänderung, etwa im Sinne einer Vermischung und Verquellung, es hinreichend verständlich machen, daß man sehr bald keine Granula mehr fällen und färben kann,

Auch hier möchten wir nicht fortfahren, sondern es lag uns nur daran, zu zeigen, wie unzureichend unsere Kenntnisse über die Vorgänge im Infarkt sind, und in welcher Richtung sie erweitert werden müssen.

Begeben wir uns wieder auf das Gebiet zurück, mit dem wir uns selbst beschäftigt haben, so ist in diesem Schlußabschnitt noch einiges Ergänzende über die Rolle der Körperflüssigkeit für die Vorgänge im Infarkt zu sagen. Hier ist zunächst zu betonen, daß wir zweierlei Strömung wirksam gefunden haben, erstens die in der Peripherie des Infarkts stattfindende, wie die des daselbst strömenden Blutes verlangsamte, die abhängig ist von der Herz-

und Gefäßarbeit und den sonstigen Faktoren, die Blut und Lymphe bewegen, zweitens die sehr viel weniger intensive Diffusionsströmung im Zentrum des Infarktes. Nur von jener haben wir bestätigen und nachweisen können, daß sie Fettkonstituenten und Kalksalze bringt, die im Zellplasma als Fett- und Kalkeiweiß auftreten, während die Diffusionsströmung in der berücksichtigten Zeit nichts derartiges bewirkt, obwohl an sich der Annahme nichts im Wege steht, daß es auch durch diese Strömung in sehr langer Zeit zur Verkalkung führen kann. Da wir nachgewiesen haben, daß es nicht an der Beschaffenheit des Zellplasmas liegt, wenn sich Zentrum und Peripherie verschieden verhalten, so liegt es allein an der Intensität der Strömung, die ein bestimmtes Maß besitzen muß, damit in einer gegebenen kurzen Zeit genügend Blutflüssigkeit das Zellplasma durchströmt. In dieser Beziehung besteht ein wichtiger Gegensatz des Infarkts gegenüber der Niere nach zweistündiger Arterienunterbindung und nach Sublimatvergiftung, deren Rinde ganz verfetten und verkalken kann. In diesen Beispielen strömt aber auch Blut oder Blutflüssigkeit durch die Kapillaren der Rinde, und es sind also die Bedingungen erfüllt, die in der Peripherie des Infarktes wirksam sind, nicht aber die im Zentrum obwaltenden ¹⁾).

So wird man also ganz im allgemeinen zu unterscheiden haben zwischen der Verfettung und Verkalkung einer nach Millimetern messenden peripherischen Scheibe, die den fett- und kalkfreien zentralen Bezirk einschließt und der gleichmäßigen Verfettung und Verkalkung eines Gebietes; diese kann sich durch verlangsamte und allmählich erlöschende Strömung von Blut und Lymphe entweder gleichzeitig im ganzen Gebiet entwickeln, oder so, daß das Sinken des Blut- und Lymphdruckes vom Zentrum nach der Peripherie fortschreitet und die Verfettung und Verkalkung denselben Gang nimmt. Ob es auch durch Diffusion nach innen von der peripherischen Schale nachträglich noch Fett und Kalk auftreten kann, oder ob diese dem Diffusionsstrom ein Ende macht, bleibt zu entscheiden übrig, desgleichen ist im einzelnen Falle zu untersuchen, ob von der intakten Nachbarschaft her in der peripherischen Schale eines gleichmäßig fett- und kalkhaltigen Bezirks ausschließlich noch Fett und Kalk abgelagert worden ist.

¹⁾ S. M. Seite 82.

Hatten wir es im Auftreten von Fett und Kalk mit einer Beziehung zwischen Blutflüssigkeit und Zellplasma zu tun, so bedarf es nicht noch einer ausführlichen Begründung, sondern nur eines zusammenfassenden Hinweises darauf, daß die veränderte oder aufgehobene Beziehung zwischen dem Blut, der Lymphe und dem Gewebe allen von uns untersuchten Vorgängen zu grunde liegt und zur Erklärung aller unserer Beobachtungen, soweit sie überhaupt möglich ist, ausgereicht hat. Rein zelluläre Vorgänge spielen sich am Infarkt nicht ab, die zellular-pathologischen Begriffe der Chemotaxis und Phagozytose haben in seiner Geschichte keinen Platz.

Es fragt sich nur noch, wie weit wir die Gültigkeit unserer Beobachtungen ausdehnen dürfen. Hier ist die einfachste und, wie wir glauben, gebotene Antwort die: soweit das Gebiet der langsamen oder plötzlichen Sequestrierung zwischen Blut und Lymphe einerseits, dem Gewebe andererseits reicht. Über den Umfang dieses Gebietes sind die Ansichten verschieden, es ist hier nicht der Ort, darauf genauer einzugehen. Wir möchten nur auf ein Beispiel verweisen, das wir im Sinne eine Sequestrierung auffassen, wir meinen die Niere nach Sublimatvergiftung¹⁾. Wir haben uns durch die Methode der Schnittverdauung²⁾ überzeugt, daß die ja auch im Aussehen übereinstimmenden kernlosen Kanälchen sich so verhalten wie kernlose Infarktkanälchen oder wie Kanälchen nach zweistündiger Arterienunterbindung, während die mit angefeuchteten Sublimatstücken bestrichene Nierenoberfläche verschorft wird und sich histologisch sowie zur künstlichen Verdauung so verhält wie ein Höllensteinschorf.

Weigert hat den Begriff der Koagulation, die er glaubt nachgewiesen zu haben, verquickt mit dem des Todes. Auf diesen letzten Punkt möchten wir noch mit wenigen Worten eingehen, und unsere Meinung kurz dahin aussprechen, daß wir die Übertragung des Begriffes Tod vom Individuum auf das Gewebe unangebracht finden. Tod kann in diesem bildlichen Sinne nur das völlige Erlöschen der Vorgänge bedeuten wollen, die während des Lebens stattfinden. Da wir aber genügend dargelegt haben, daß wir von den chemischen Vorgängen nach dem Abschneiden der

¹⁾ Elbe, a. a. O.

²⁾ Enzyklopädie der mikroskopischen Technik, 2. Bd., S. 1333.

Beziehung zu Blut und Lymphe nur sehr wenig wissen, so fehlt die Möglichkeit, anzugeben, wann jener Zeitpunkt gekommen ist, ja ob er überhaupt je eintritt. Spielen sich im Körper des lebendigen Menschen die Vorgänge zwischen dem strömenden Blut, der Lymphe und dem Gewebe ab, so steht im Infarkt, wenn wir von seiner Randzone absehen, und im Schorf das Gewebe nur noch in Beziehungen zu sich langsam bewogender Lymphe. Die von dieser Beziehung abhängigen Vorgänge weiter kennen zu lernen, ist die Aufgabe, die wir als rein chemischer Natur ansehen, und die als solche weder auf den Begriff des Todes führt noch mit ihm nutzbringend arbeiten kann.

Auch von dieser Seite betrachtet, dünkt uns der Begriff der Koagulationsnekrose nicht haltbar zu sein.

VIII.

Experimentelle Untersuchungen zur Pathogenese des runden Magengeschwürs.

(Aus der experimentell-biologischen Abteilung des Kgl. Pathologischen Instituts.)

Von

Dr. Max Littauer, Berlin.

(Hierzu 7 Textfiguren u. 1 Abb. auf Taf. VII.)

Die Frage nach den Ursachen des runden Magengeschwürs hängt unmittelbar mit der weiteren Frage zusammen, warum die gesunde Magenschleimhaut vom Magensaft nicht angegriffen wird. Hunter¹, der als der erste die kadaveröse Erweichung der Magenschleimhaut beschrieben hat, machte sich die Erklärung leicht. Für ihn war es das Lebensprinzip, die Lebenskraft, welche die gesunde Magenschleimhaut vor der Selbstverdauung schützte. Allein diese einfache Erklärung mußte sofort fallen, als es Claude Bernard² gelang, nachzuweisen, daß ein in eine Magenfistel eingebrachter lebender Froschschenkel anstandslos verdaut wurde, und als Pavy³ für das Ohr des Kaninchens, also eines Warmblüters, dieselbe Tatsache feststellen konnte. Freilich wurde eine Zeitlang trotz dieser Versuche die Fähigkeit des Magensaftes, lebendes Gewebe zu verdauen, angezweifelt, aber erst ganz neuer-